larevuedupraticien

314, Bureaux de la Colline,
92213 Saint-Cloud Cedex
Tél. : 01 55 62 68 00 Fax : 01 55 62 68 12
revprat@gmsante.fr
www.larevuedupraticien.fr

larevuedupraticien®
est une publication de **GLOBAL MÉDIA SANTÉ SAS**
Principal actionnaire : ATMED SAS
www.globalmediasante.fr

GMSANTÉ

Capital de 4 289 852 €
Durée de 99 ans à compter du 30.03.99
ISSN : 0035-2640 - Dépôt légal à parution
N° de commission paritaire : 0217 T 81658

IMPRESSION : SIEP, 77590 Bois-le-Roi



Jean-Michel Lichtenberger
Association Voyage et Santé, Centre de vaccinations internationales Air France, 75007 Paris, France.

Du bonheur de voyager

Le voyage est un vigoureux stimulant même s'il n'est pas sans risques. Mais dans la balance bénéfices/risques, ne doutons pas que les premiers pèsent plus lourd, tandis qu'il appartient au médecin d'alléger les seconds, but de la monographie de ce numéro. Le bénéfice sur le projet de santé intimement lié au projet de voyage n'en sera que plus grand.

Car sous un ciel où les nuages s'accumulent, y a-t-il mieux à faire que de chercher à les percer ? Sortir de chez soi, sortir de soi et se débarrasser pour un temps des gangues de son présent, de ses contraintes et de ses humeurs, savourer dans la fraîcheur d'un regard neuf la découverte d'un ailleurs qui interroge, bouscule, fait réfléchir, stimule et réjouit. Le bonheur de voyager commence par l'ouverture à l'émerveillement. Voyager, c'est rouvrir les portes de l'enfance sur la découverte naïve du monde, un peu apeuré(e) mais si riche de sentiments. C'est ce qu'offre le voyage en secouant les repères, en reléguant les habitudes, en renversant le sablier pour nous laisser un peu hébétés, à la porte d'une chrysalide où nous ne nous savions pas forcément enfermés, sur le seuil d'une lumière nouvelle qui nous éblouit et nous fait ralentir le pas, nous excite et nous pince un peu d'angoisse. L'environnement nouveau qui assaille tous les sens pénètre notre cœur d'adulte qui a tant appris à se protéger, à anticiper, à composer avec la réalité. Et en retrouvant son cœur d'enfant ne retrouve-t-on pas aussi l'insolente santé de son corps d'enfant ? « La santé par le voyage », disait Maxime Armengaud, père de la médecine des voyages.

Le bonheur de voyager n'est jamais donné d'avance. C'est un projet qu'il faut serrer fortement contre son cœur car il n'est pas acquis. On le travaille par le rêve, les lectures et les images qui le préparent mais le grand moment, c'est quand on superpose tout ça à la réalité du voyage : qui va en sortir gagnant ? Pas toujours la réalité comme nous l'ont appris Don Quichotte, Colomb ou Robinson. Car le bonheur de voyager réside dans deux secrets : ajuster ses rêves sur la réalité de son voyage, et laisser place à l'émerveillement de l'ailleurs et de l'étrangeté de l'étranger dans ses œuvres, dans sa culture, dans les traces d'humanité dont il a marqué son paysage. Sans oublier jamais que notre présence à cet autre n'est jamais neutre, sans nier que l'on altère son altérité dès que l'on entre dans son paysage, et que le bonheur du voyageur ne saurait être accompli sans celui de son hôte. Délicate affaire.

Les vendeurs de rêves nient les risques. La médecine des voyages en parle mais c'est une aide puissante car elle donne à contrôler les craintes justifiées et à évacuer les peurs inutiles. C'est pourquoi toute consultation du voyage devrait débuter aussi par cette allusion au bonheur de voyager et cette information que la majorité des voyages se passent bien. Ainsi le voyageur « éclairé » qui vit son rêve, éloigné des dangers par la médecine des voyages, reviendra en meilleure santé car le voyage a cette vertu quand, réussi, il ouvre toutes grandes les portes de l'émerveillement. « On peut être riche, si l'on ne sait pas s'émerveiller, on est pauvre. On passe à côté de l'essentiel, on manque la beauté du monde, la richesse des êtres humains, la profondeur de l'existence. Quand on prend le temps du regard et de l'admiration, on soigne son âme avant de libérer une véritable générosité ».[1] Le voyage est le temps idéal pour regarder, et admirer.•

1. Retour à l'émerveillement, Bertrand Vergely. Albin Michel (Septembre 2010 ; 326 pages).



Numéro 4 ■ Avril 2015

larevuedupraticien

www.larevuedupraticien.fr

En couverture : *Dans un marché de Bombay, 2014.* Illustration de couverture : © Serge Cannasse.
Certains lieux sont propices à l'apparition de troubles psychiatriques : on parle de syndrome indien, de syndrome de Jérusalem, de syndrome des Japonais à Paris, de syndrome des îles… Le syndrome de Stendhal ou de Florence tient son nom de la description d'un « malaise » que l'écrivain fit en 1817 : « *J'étais dans une sorte d'extase, par l'idée d'être à Florence, et le voisinage des grands hommes dont je venais de voir les tombeaux. Absorbé dans la contemplation de la beauté sublime, je la voyais de près, je la touchais pour ainsi dire. J'étais arrivé à ce point d'émotion où se rencontrent les sensations célestes données par les Beaux-Arts et les sentiments passionnés. En sortant de Santa Croce, j'avais un battement de cœur, ce qu'on appelle des nerfs à Berlin ; la vie était épuisée chez moi, je marchais avec la crainte de tomber.* »[1]

[1]. Stendhal. Rome, Naples et Florence (22 janvier 1817)

CONTENTS

OPENERS

MONOGRAPH

TRAVEL MEDICINE

.../...

En ligne sur **www.larevuedupraticien.fr**

 Documents, rapports  Audio  Vidéo  Images

OUVERTURES

MONOGRAPHIE — MÉDECINE DES VOYAGES

*Conseiller scientifique : **Pr Olivier Bouchaud,** service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris 13-Paris Cité Sorbonne, Paris, France.*

Loin du voyage pathogène, La Revue du Praticien – Médecine Générale publie les plus belles images de vos voyages dans sa rubrique Oxygène (envoyez vos photos à rdpmg@gmsante.fr !).





Agissez pour le recyclage des papiers avec Global Média Santé et Ecofolio.

Ce numéro est assemblé avec un encart de librairie « Duo thérapeutique en médecine générale et Données pour exercer » destiné aux médecins et un encart « ECN » destiné aux étudiants.

LES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX
n'ont pas tous démontré la même efficacité

Il est exceptionnel que dans une classe thérapeutique, le prescripteur bénéficie d'une comparaison des différentes molécules mises sur le marché. C'est dire l'originalité de la démarche de la Haute Autorité de santé (HAS). Dans son communiqué, tout en rappelant que les nouveaux anticoagulants doivent être prescrits en deuxième intention dans la prévention des accidents emboliques de la fibrillation atriale non valvulaire, elle précise sans ambiguïté ses conclusions sur l'évaluation par la commission de transparence de Pradaxa, d'Eliquis et de Xarelto. Certes, nous ne disposons pas d'essais comparatifs de ces trois molécules, mais le texte de la HAS est un guide précieux qui nous a semblé justifier sa publication *in extenso*.

Jean-Noël Fiessinger
Pôle cardio-vasculaire,
Hôpital européen-Georges Pompidou, 75908
Paris Cedex 15, France.
jean-noel.fiessinger@egp.aphp.fr

J.-N. Fiessinger déclare ne pas avoir de lien d'intérêts.

COMMUNIQUÉ DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ[1]
26 janvier 2015

La commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) a réévalué les trois anticoagulants oraux d'action directe (NACO), en particulier dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les malades ayant une fibrillation atriale non valvulaire. Sur la base des données disponibles, elle a hiérarchisé ces médicaments. La nécessité ou pas de suivre l'anticoagulation ainsi que l'absence d'antidote sur le marché l'ont poussée à positionner ces médicaments en deuxième intention après les antivitamine K, qui restent le traitement de référence.

Pour les personnes souffrant de fibrillation atriale non valvulaire – trouble du rythme cardiaque le plus fréquent –, la prise de médicaments anticoagulants oraux est le plus souvent nécessaire afin d'éviter les embolies cérébrales ou systémiques. Ces anticoagulants oraux sont de nature diverse : les antivitamine K (AVK) et les anticoagulants d'action directe. Ces derniers, parfois appelés « nouveaux anticoagulants oraux » (NACO) sont l'apixaban (Eliquis), le dabigatran (Pradaxa) et le rivaroxaban (Xarelto) et ont des modes d'action différents*.

Arrivés sur le marché en France en 2008 dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie programmée de la hanche et du genou, leurs indications ont été élargies en 2011 et 2012 à la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire ayant un ou plusieurs facteurs de risque vasculaire associés.

Lors de la réévaluation de ces trois NACO (déjà remboursés), la commission de la transparence a souhaité préciser la place de ces médicaments dans la stratégie thérapeutique de prévention des AVC et embolies systémiques et, en particulier, de leur place respective ainsi que vis-à-vis des AVK. Elle répondait en cela à une saisine de la ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes.

Le service médical rendu par les NACO diffère d'une molécule à l'autre

Si lors de l'évaluation initiale de ces médicaments la Commission de la transparence avait considéré qu'ils rendaient tous un service médical important, les nombreuses données (niveau de preuve des essais pivots, études observationnelles, méta-analyses) désormais disponibles sur chacun d'entre eux ont conduit à leur différenciation :
– le service médical rendu reste important pour Eliquis et Xarelto ;
– il est modéré pour Pradaxa ;

* Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine, les deux autres étant des inhibiteurs directs du facteur Xa.

– l'amélioration du service médical rendu d'Eliquis est mineure par rapport aux AVK, mais il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux AVK pour Pradaxa et Xarelto.

Concernant la place de ces médicaments dans la stratégie de prévention des événements vasculaires, la Commission de la transparence considère qu'ils doivent, dans l'état actuel des connaissances, être prescrits en deuxième intention, compte tenu de l'absence d'antidote (avec néanmoins des produits en cours de développement) et de l'absence de possibilité de mesurer en pratique courante le niveau d'anticoagulation.

Concrètement, les NACO sont à réserver aux situations suivantes :
– les patients sous AVK pour lesquels le maintien de l'INR (*international normalized ratio*) désiré dans la zone cible n'est pas assuré malgré une observance correcte ;
– les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR.

La HAS rappelle la nécessité d'une prise régulière de ces traitements, en raison de la sensibilité particulière des anticoagulants non vitamine K à l'oubli d'une prise.

La Commission de la transparence a souhaité réévaluer dans un an l'ensemble de ces spécialités et analyser les réponses qui seront apportées aux modalités de surveillance de l'anticoagulation et de contrôle des saignements observés sous traitement. La HAS actualisera et diffusera à l'attention des prescripteurs une fiche de bon usage de ces médicaments.•

1. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-daction-directe-nont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite

POUR EN SAVOIR +



Monographie
Fibrillation atriale
Rev Prat 2013;63(2) :183-213

Dossier
Nouveau anticoagulants oraux
Rev Prat 2013;63(7):969-84

POURQUOI UN LOGO SUR LA QUALITÉ NUTRITIONNELLE DES ALIMENTS ?





Fondé sur 5 couleurs, ce logo simple éclairerait les consommateurs sur leurs choix, mais les industriels s'y opposent.

Serge Hercberg

Université Paris-13, hôpital Avicenne (AP-HP) ; équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN) ; UMR U1153 Inserm/U1125 Inra/Cnam/université Paris-13 ; centre de recherche en épidémiologie et statistique, Sorbonne-Paris-Cité

hercberg@uren.smbh.univ-paris13.fr

De nombreux travaux scientifiques fondamentaux, cliniques et épidémiologiques ont mis en évidence le rôle des facteurs nutritionnels (intégrant l'alimentation et l'activité physique) dans le déterminisme des maladies chroniques, qui ont, en France, un coût humain, social et économique considérable : obésité, diabète, maladies cardiovasculaires, cancers, etc.[1] Ces maladies chroniques sont, à l'évidence, multifactorielles, déterminées par des facteurs génétiques, biologiques, environnementaux et comportementaux. S'il est difficile de quantifier précisément le poids relatif des facteurs nutritionnels, de nombreux arguments suggèrent qu'il est important. Mais, surtout, ce sont des facteurs sur lesquels il est possible d'agir en termes de prévention.

Pour ces raisons, la France s'est dotée, en 2001, d'une politique nutritionnelle de santé publique, au travers de la mise en place du Programme national nutrition santé (PNNS). La dynamique impulsée depuis 13 ans a permis des améliorations significatives de l'état nutritionnel de la population.[2] Les adultes français mangent plus de fruits désormais et consomment moins de sel. Mais pour d'autres aliments comme les produits sucrés chez les enfants ou les aliments pourvoyeurs de fibres, par exemple, les objectifs n'ont pas été atteints. Les données épidémiologiques mettent en évidence une tendance à la stabilisation des prévalences de surpoids et d'obésité chez les enfants, voire une diminution. Cependant, de fortes inégalités sociales persistent : les enfants des couches sociales défavorisées ont une probabilité plus forte d'avoir une surcharge pondérale. En outre, les niveaux mesurés des marqueurs du risque cardiovasculaire restent préoccupants, notamment dans les populations défavorisées.

Le développement du PNNS depuis 13 ans a permis d'appréhender les limites des stratégies de santé publique fondées exclusivement sur les déterminants individuels des comportements alimentaires (et d'activité physique) en s'appuyant seulement sur la communication et l'information nutritionnelle. Aussi primordiales soient-elles, ces approches n'agissent pas sur les inégalités sociales de santé en nutrition. Les politiques publiques doivent donc chercher à améliorer non seulement les déterminants individuels des comportements alimentaires (et de la pratique d'activité physique) mais aussi intervenir sur leurs déterminants environnementaux.

En janvier 2014, Arnaud Basdevant et moi-même avons rendu à la ministre de la Santé deux rapports visant à donner un nouvel élan à la politique nutritionnelle de santé publique dans le cadre de la stratégie nationale de santé. Ces rapports proposent des mesures nouvelles dans les champs de la prévention et de la prise en charge des pathologies nutritionnelles.

Un logo sur les emballages alimentaires

À côté des propositions visant à amplifier les actions déjà engagées dans le cadre du PNNS, les nouvelles mesures[3] ont pour objectif : d'éclairer les consommateurs sur la qualité nutritionnelle des aliments pour les aider à arbitrer leurs choix ; de réduire la pression publicitaire incitant les consommateurs à orienter leurs achats vers des aliments de moins bonne qualité nutritionnelle ; de favoriser l'accessibilité économique à des aliments de meilleure qualité nutritionnelle ; d'améliorer la qualité nutritionnelle des aliments mis à la disposition des consommateurs afin de diminuer de façon significative, sans altérer le plaisir gustatif, les apports en graisses, sucres et sel.

Parmi les mesures réglementaires proposées, l'une vise à développer un système d'information nutritionnelle simple et intuitif sur la face avant des emballages des aliments :
– permettant aux consommateurs d'appréhender en un coup d'œil et de façon compréhensible la qualité nutritionnelle globale des aliments au moment de leur acte d'achat. Le consommateur pourra ainsi intégrer la dimension nutritionnelle dans ses choix par une comparaison simple entre aliments de familles différentes, dans la même famille ou entre différentes marques ;
– ayant la capacité d'inciter les producteurs et distributeurs d'aliments à améliorer la qualité nutritionnelle des aliments qu'ils produisent ou distribuent afin de « bénéficier » d'un positionnement le plus favorable possible sur le système d'information nutritionnel et ainsi valoriser leur effort en termes de reformulation nutritionnelle ou d'innovation.

Des bases scientifiques favorables

Les nombreuses analyses systématiques publiées[4, 5] concluent que les systèmes d'information nutritionnelle sont susceptibles d'influencer les consommateurs et que ces effets touchent tous les groupes de population, notamment ceux avec les plus faibles niveaux d'éducation, plus à risque nutritionnel (obèses, hypertendus) ou qui ont le plus faible intérêt pour la nutrition.

Par ailleurs, plusieurs études, en France et en Europe, montrent que les consommateurs sont en attente d'une meilleure information sur la qualité nutritionnelle des aliments et mettent en avant leur intérêt pour une information simple en « face avant ».[6]

Enfin, la littérature suggère que, placés en face avant des produits, en plus de leur capacité à éclairer le consommateur dans ses choix, les outils d'aide à la décision permettent d'agir efficacement sur l'offre alimentaire, en incitant les acteurs économiques à reformuler leurs produits vers une meilleure qualité nutritionnelle.[7, 8]

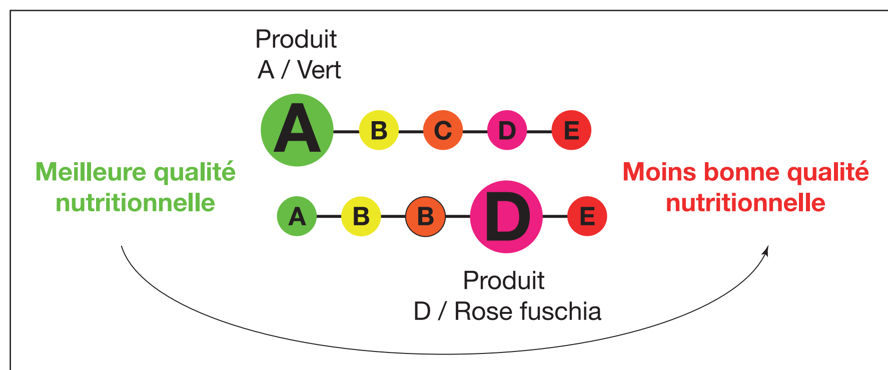


FIGURE Échelle de qualité nutritionnelle.

Le système proposé utilise un score déjà validé au Royaume-Uni

Il s'appuie sur le calcul d'un score synthétisant la qualité nutritionnelle globale de l'aliment.[9] Ce score déjà utilisé au Royaume-Uni a bénéficié d'une validation scientifique au Royaume-Uni[10] et en France.[11] Le score est calculé, pour chaque aliment, sur la base des teneurs en « éléments nutritionnels » pertinents du point de vue de la santé publique. Il repose sur la prise en compte de 4 éléments constitutifs « négatifs » (défavorables sur le plan nutritionnel) : densité énergétique (apport calorique pour 100 g d'aliment), teneurs en sucres simples, en graisses saturées et en sel. Ce score est éventuellement minimisé par la soustraction d'éléments nutritionnels considérés comme positifs, calculée en fonction de la teneur de l'aliment en fruits ou légumes (et noix), en fibres et en protéines.

Le score permet de classer les aliments en 5 classes exprimées sous la forme d'une échelle colorielle, une chaîne de 5 disques de couleur différente allant du vert au rouge (vert/jaune/orange/rose fuchsia/rouge), de petite taille ou de grande taille (pour le score atteint par le produit considéré), du moins favorable… au plus favorable nutritionnellement. Un couplage à des lettres (A/B/C/D/E) lui assure une plus grande lisibilité (*v.* figure).

Ce système coloriel intuitif apposé sur la face avant des emballages vient en complément de l'étiquetage nutritionnel dont les termes sont compliqués mais qui est nécessaire pour les personnes souffrant de pathologies spécifiques, nécessitant la surveillance des apports dans un nutriment spécifique. Bien sûr, pour garantir une bonne compréhension du système, il sera nécessaire de développer des stratégies de communication, d'information et de formation : campagnes médiatiques, éducation à l'école, affiches/*leaflets* chez les professionnels de santé…

Conclusion

Le principe d'un système d'information nutritionnelle est aujourd'hui intégré dans le projet de loi de santé proposée par la ministre de la Santé qui sera prochainement discutée au Parlement. Cette mesure spécifique doit, bien sûr, être replacée dans le cadre global d'un PNNS renforcé et pérennisé à la mesure des défis de santé publique. Mais le système coloriel décrit ci-dessus, dont l'intérêt et la simplicité sont pourtant bien documentés, est combattu vivement par l'Association nationale des industriels alimentaires (ANIA)… Face à la mobilisation des puissants lobbys économiques, les réseaux de scientifiques, d'experts, de professionnels et d'acteurs de terrain et des associations de consommateurs

et de patients ont décidé de se mobiliser pour se faire également entendre. À leur initiative, une pétition* citoyenne demandant la mise en place du logo nutritionnel coloriel a été lancée visant à recruter un maximum de signatures en espérant peser ainsi sur la décision politique. Les choix politiques à venir permettront de voir si les lobbys économiques sont capables d'entraver la démarche de santé publique engagée…•

* http://www.sfsp.fr/petition-nutrition.htm

S. Hercberg déclare être directeur de l'EREN et président du PNNS et n'avoir aucun lien d'intérêts.

vidéo **Pour mieux comprendre la mesure proposée, visualisez la vidéo explicative sur le site http://youtu.be/GAwTyEEHnOs**

RÉFÉRENCES

1. **Chauliac M, Hercberg S.** Changing the food environment: The French experience. Adv Nutr 2012:605s-610s:2012.
2. **Castetbon K, Lafay L, Volatier J L, et al.** Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) : bilan des études et résultats observés. Cahiers de Nutr Diet 2011;46:11-25.
3. **Hercberg S.** Propositions pour un nouvel élan de la politique nutritionnelle française de santé publique : Mesures concernant la prévention nutritionnelle. Rapport 2014 http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_Hercberg_15_11_2013.pdf
4. **Campos S, Doxey J, Hammond.** Nutrition labels on pre-packaged foods: a systematic review. Public Health Nutr 2011;14:1496-506.
5. **Hawley KL, Roberto CA, Bragg MA, Liu PJ, Schwartz MB, Brownell KD.** The science on front-of-package food labels. Public Health Nutr 2013;16:430-9.
6. **Inserm, ITMO Santé publique.** Colloque de restitution de l'expertise collective Inserm « Inégalités sociales de santé et nutrition ». Aviesan, rapport 2013. http://www.aviesan.fr/fr/aviesan/accueil/toute-l-actualite/colloque-de-restitution-de-l-expertise-collective-inserm-inegalites-sociales-de-sante-et-nutrition/%28sort_cat%29/3731
7. **Golan E, Kuchler F, Krissof B.** Do food labels make a difference?... Sometimes. Amber Waves 2007;5:10-7.
8. **Morestin F, Hogue MC, Jacques M, Benoit F.** Public policies on nutrition labelling: Effects and implementation issues - a knowledge synthesis. Québec : National Collaborating Centre for Healthy Public Policy, Highlights 2011.
9. **Rayner M, Scarborough P, Lobstein T.** The UK Ofcom Nutrient Profiling Model - Defining "healthy" and "unhealthy" food and drinks for TV advertising to children. Rapport 2009. http://www.dph.ox.ac.uk/bhfhprg/publicationsandreports/acad-publications/bhfcpnppublished/nutrientprofilemodel
10. **Arambepola C, Scarborough P, Rayner M.** Validating a nutrient profile model. Public Health Nutr 2008;11:371-8.
11. **Julia C, Kesse-Guyot E, Touvier M, et al.** Application of the British Food Standards Agency nutrient profiling system in a French food composition database. Br J Nutr 2014;112:1699-705.

INTÉRÊT DE L'HYPNOSE DANS LE DOMAINE DU SOIN

Depuis plusieurs années, de nombreuses études ont mis en évidence l'intérêt de l'hypnose dans différentes situations cliniques, telles que la prise en charge de la douleur, le traitement des phobies, la dépression ou d'autres problèmes de santé où les processus psychosomatiques jouent un rôle important.

Audrey Vanhaudenhuyse, Marie-Élisabeth Faymonville
Service d'algologie-soins palliatifs, centre hospitalier universitaire de Liège, 4000 Liège 1, Belgique
mfaymonville@chu.ulg.ac.be
avanhaudenhuyse@chu.ulg.ac.be

Une des définitions communément acceptées de l'hypnose est celle proposée par *The Executive Committee of the American Psychological Association – Division of Psychological Hypnosis : « procédure durant laquelle un professionnel ou un chercheur suggère à un patient ou un sujet des changements de sensations, de perceptions, de pensées ou de comportements »*.[1] Classiquement, l'hypnose peut être considérée comme une capacité innée, un talent auquel l'individu, qui le désire, a accès. Même si le don de se mettre en hypnose est variable d'un individu à un autre, il est important de savoir que nous arrivons à nous mettre en hypnose spontanément pour nous protéger d'un stress trop important. Par ce mécanisme, nous nous dissocions pour mieux vivre cette situation ou pour mieux y survivre. Ces situations peuvent alors être vécues comme une « hypnose négative ». Les soignants devraient dans ces situations surveiller leur langage pour éviter toute suggestion « nocebo ».

Les techniques spécifiques de communication hypnotique peuvent être enseignées aux soignants désireux d'accompagner en « hétérohypnose » leurs patients. Ainsi, les soignants apprennent à utiliser une relation thérapeutique particulière afin de créer les conditions favorables pour que le patient puisse se laisser glisser « spontanément » vers une « hypnose positive », utile pour lui-même.

Cette hypnose formelle est utilisée dans différents contextes de soins : en anesthésie (hypnosédation), en douleur chronique, ou encore en oncologie pour permettre aux patients de mieux vivre la situation et ainsi utiliser leurs propres ressources de protection.

Un état de conscience modifié

Le processus hypnotique se caractérise par trois composantes principales : l'absorption, la dissociation et la suggestibilité.[2] L'absorption est définie comme la capacité à s'impliquer complètement dans une expérience imaginative, la dissociation est la séparation mentale de comportements qui ordinairement vont de pair, et la suggestibilité représente la capacité d'accepter et de suivre les instructions ou suggestions du professionnel utilisant les techniques hypnotiques. L'hypnose peut être considérée comme un talent que chaque individu possède à des degrés variables : les virtuoses de l'hypnose ont accès à ce talent de façon « spectaculaire » ; les autres doivent s'exercer pour vivre ce processus de façon satisfaisante. Dans le langage hypnotique, on utilise des techniques de communication spécifiques. Le sujet ou le patient, qui est habituellement considéré comme le destinataire des messages, prend une position d'observateur passif, distant par rapport à lui-même. En effet, en cours d'hypnose, lorsque le thérapeute s'adresse au patient, il lui parle de lui (le patient), de son vécu, de ses comportements. Le thérapeute positionne donc le patient – destinataire du message – dans le rôle du référent.[3] Les suggestions utilisées en hypnose se fondent sur un langage dissociatif, constitué de messages dans lesquels les parties du corps et les sensations sont mises en position de sujet plutôt que de complément d'objet (par exemple *« vous fermez vos paupières »* se dit en langage hypnotique *« vos paupières se ferment… »*).[3] De plus, la communication hypnotique est caractérisée par l'acceptation du destinataire (le patient) de *« se laisser parler par un autre »*.[3] En effet, le soignant parle comme s'il savait aussi bien que le patient ce qui se passe en ce dernier : le soignant suggère que le calme s'installe en lui (le patient), comme si le soignant était placé à l'intérieur du patient. Le patient accepte de se laisser énoncer ses états internes. Dès lors, le patient accepte temporairement que le soignant prenne sa place et il renonce à conduire son propre comportement, il devient spectateur de ses com-

portements initiés par un autre (c'est ce qu'on appelle également le processus de dissociation).[3]

De récentes études comportementales ont permis de mettre en évidence que des sujets, lorsqu'ils sont en état d'hypnose, rapportent une phénoménologie similaire à un état de conscience modifiée : les sujets témoignent d'un niveau plus élevé d'absorption et de dissociation par rapport à ce qu'ils ressentent en état d'éveil normal.[4] De plus, l'état d'hypnose semble être caractérisé par une modification de la conscience de soi : les sujets rapportent une facilitation des pensées spontanées, ainsi qu'une réduction de l'orientation de soi et une absence de volonté et d'effort pour produire des réponses.[5]

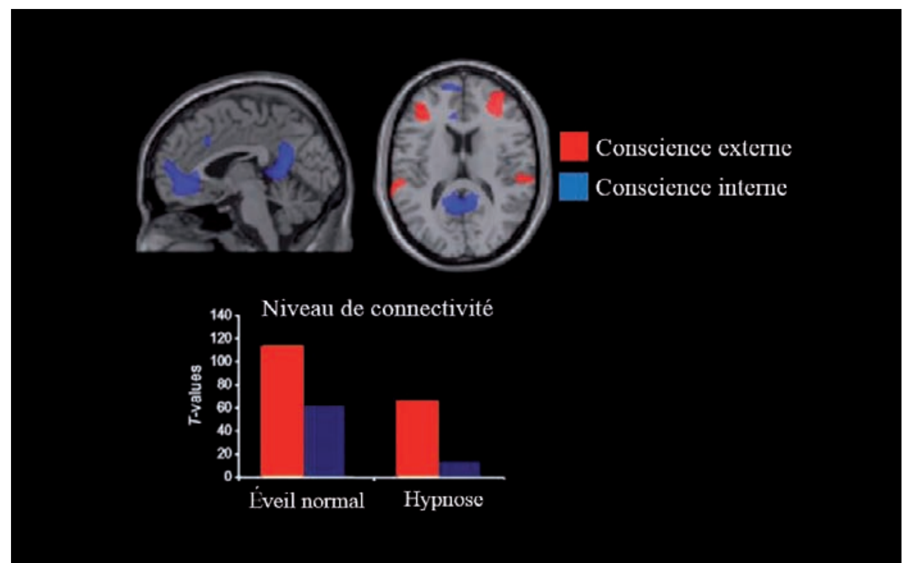


FIGURE **Illustration des réseaux cérébraux de la conscience externe (de l'environnement en rouge) et interne (de soi en bleu).** Une diminution de la connectivité au sein de ces réseaux est observée lorsque les sujets sont en état d'hypnose, comparé à un état d'éveil normal, particulièrement au niveau de la conscience externe. Adapté des réf. 4 et 7.

Données de neuro-imagerie

Depuis les années 1990, grâce aux techniques de neuro-imagerie fonctionnelle du cerveau, les mécanismes cérébraux sous-jacents à la conscience ont pu être explorés davantage, et notre compréhension des différents états de conscience altérée ou modifiée a progressé. Les mécanismes neurophysiologiques de l'hypnose ont pu ainsi être étudiés. Nous savons actuellement que la conscience est formée de deux composantes, la conscience de soi (ou conscience interne) et la conscience de l'environnement (ou conscience externe), chacune liée à un réseau cérébral distinct. Les régions cérébrales impliquées dans la conscience de soi comprennent le *précunéus* et les régions mésiofrontales, alors que la conscience de l'environnement implique des régions telles que les aires fronto-pariétales latérales.[6] Lorsque les sujets sont en état d'éveil normal, une corrélation négative est observée entre les consciences interne et externe : lorsque les sujets rapportent une augmentation de leur conscience interne, une augmentation de l'activité des régions cérébrales médianes est observée, alors qu'une diminution du réseau cérébral externe consécutive à une diminution de la conscience de l'environnement est enregistrée[7]. Des études récentes ont mis en évidence une diminution de la connectivité au sein du réseau de la conscience externe, ainsi qu'une modification de la connectivité entre les diverses régions impliquées dans la conscience interne lorsque les sujets sont en état d'hypnose[8] (*v.* figure). Les modifications observées au niveau des réseaux de la conscience peuvent être considérées comme le reflet d'un blocage des processus des systèmes sensoriels pour recevoir les stimuli environnementaux ainsi qu'une augmentation de l'absorption associée à une augmentation des pensées spontanées.

L'hypnose pour moduler la perception de la douleur

En tant que clinicien, une technique combinant hypnose et sédation intraveineuse ainsi qu'une anesthésie locale du site opératoire – appelée hypnosédation – peut s'avérer utile, en chirurgie, lorsque nous travaillons avec des patients désirant éviter le coma pharmacologique, c'est-à-dire l'anesthésie générale. D'après nos études cliniques, l'hypnosédation, comparée à la sédation intraveineuse classique, améliore le confort opératoire en diminuant l'anxiété et la douleur perçues par les patients en cours de chirurgie, ce qui permet de diminuer la médication anxiolytique et analgésique pour optimaliser les conditions chirurgicales. La récupération postopératoire des patients est meilleure.[8] Depuis 1992, près de 9 000 interventions chirurgicales ont été réalisées à l'aide de l'hypnosédation au CHU de Liège. Grâce à cette technique, nous avons pu montrer que, chez les volontaires, l'hypnose amène une réduction tant de la composante affective que de la composante sensorielle de la perception nociceptive, et approcher ainsi les mécanismes neurophysiologiques sous-tendant la modulation de la douleur *via* l'hypnose.[9]

Afin de comprendre comment l'hypnose influe sur la perception de la douleur, de nombreuses études en neuro-imagerie se sont penchées sur la question de la modulation des mécanismes cérébraux de la perception de la douleur en état d'hypnose.[8] Ces travaux soulignent l'implication du cortex cingulaire antérieur, ainsi que d'un ensemble de régions corticales et sous-corticales comprenant

notamment les régions préfrontales, insulaires, prégénuales, motrice supplémentaire, thalamiques, le striatum et le tronc cérébral. Une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre le cortex cingulaire antérieur, l'aire somato-sensorielle primaire et les cortex insulaire antérieur et préfrontal est également observée lorsque des stimulations nociceptives sont administrées à des sujets sous hypnose. Notons aussi que les techniques d'hypnose non seulement sont intéressantes dans des situations de douleurs aiguës (chirurgie) mais l'apprentissage de ces techniques, dans des contextes de douleur chronique, constitue également une aide aux patients qui souhaitent apprendre à mieux gérer leurs problèmes de douleur.[10]

L'hypnosédation

Cette technique d'anesthésie combine l'hypnose, de très faibles quantités d'antidouleurs, et une anesthésie locale du site opératoire. Elle évite au patient l'inconscience (anesthésie générale, coma pharmacologique réversible) et permet donc une récupération plus rapide en postopératoire.

Aucun essai « d'hypnose » n'est réalisé avant l'opération, il suffit que le patient soit motivé à le faire, qu'il donne sa confiance à l'équipe opératoire et que le jour de l'opération il collabore avec l'anesthésiste entraîné à la technique hypnotique. Sur environ 9 000 opérations réalisées sous hypnosédation, l'anesthésiste a dû recourir 18 fois à l'anesthésie générale car la chirurgie était plus compliquée que prévu et que le patient ne se sentait pas suffisamment en situation de confort. Le pourcentage est donc faible, mais il n'est pas nul. Donc les précautions sont toujours prises pour qu'en cas de besoin une anesthésie générale puisse être réalisée en toute sécurité.

Dans le cadre des douleurs chroniques et en oncologie, l'outil « apprentissage *d'auto-hypnose et d'auto-bienveillance* » peut être enseigné aux patients. Différentes études montrent l'intérêt d'une telle approche pour mieux gérer un problème de santé.[10]

Conclusion

Les techniques de neuro-imagerie restent une aide précieuse pour comprendre les mécanismes cérébraux de la conscience et, tout particulièrement, le processus de conscience altérée ou modifiée, comme l'hypnose. Ces travaux permettent d'objectiver une modification de l'activité des régions impliquées tant dans la conscience de soi que dans la conscience du monde extérieur, de l'environnement. Par ailleurs, l'utilisation clinique de l'hypnose dans la gestion des douleurs aiguës est actuellement démontrée comme bénéfique pour les patients. À nouveau, l'atténuation de la perception de la douleur lors du processus hypnotique est mieux comprise grâce aux diverses études réalisées en neuro-imagerie, mettant en évidence une modulation de la connectivité fonctionnelle au sein du « réseau cérébral de la douleur ». •

RÉSUMÉ Intérêt de l'hypnose dans le domaine du soin

L'hypnose a démontré son efficacité dans de nombreuses situations cliniques : allègement des symptômes somatiques comme la douleur, l'asthme, l'eczéma. Beaucoup de psychothérapies recourent à l'imagerie pour faciliter le changement, traitant ainsi la dépression par l'hypnose et intégrant des stratégies centrées sur le patient. Le patient est invité à utiliser ses propres ressources. Cette mise au point se centre surtout sur les effets thérapeutiques de l'hypnose dans la gestion de la douleur aiguë et aborde, brièvement, les mécanismes neurophysiologiques permettant de mieux comprendre l'hypnose et les processus de conscience modifiée.

SUMMARY Interest of hypnosis in healthcare

Hypnosis has proved successful in a variety of clinical situations such as alleviation of acute or chronic pain and other chronic debilitating conditions (asthma-eczema). Many psychotherapists utilize imagery to facilitate the process of change, treating depression with hypnosis and integrating patient centered strategic approaches (challenge efficacy of psychotherapy). This article focuses on delivering of hypnotic interventions for pain and will provide a very short overview of core issues in the development of the cognitive neuroscience of hypnosis and conscious state.

M.-É. Faymonville et A. Vanhaudenhuyse déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. The Executive Committee of the American Psychological Association - Division of Psychological Hypnosis. Definition and description of hypnosis. Contemp Hypn 1994;11:142-62.
2. Spiegel D. Neurophysiological correlates of hypnosis and dissociation. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1991;3:440-5.
3. Melchior T. Communication hypnotique, symptômes et émotions. Cairn.info 2002;29:123-38.
4. Demertzi A, Soddu A, Faymonville ME, et al. Hypnotic modulation of resting state fMRI default mode and extrinsic network connectivity. Prog Brain Res 2011;193:309-22.
5. Rainville P, Price DD. Hypnosis phenomenology and the neurobiology of consciousness. Int J Clin Exp Hypn 2003;51:105-29.
6. Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102:9673-8.
7. Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, Schabus M, et al. Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and of self. J Cogn Neurosci 2011;23:570-8.
8. Vanhaudenhuyse A, Laureys S, Faymonville ME. Neurophysiology of hypnosis. Neurophysiol Clin 2014;44:343-53.
9. Faymonville ME, Roediger L, Del Fiore G, et al. Increased cerebral functional connectivity underlying the antinociceptive effects of hypnosis. Brain Res Cogn Brain Res 2003;17:255-62.
10. Vanhaudenhuyse A, Gilet A, Malaise N, et al. Efficacy and cost-effectiveness: a study of different treatment approaches in a tertiary pain center. Eur J Pain;2014. in press.

EMBOLIE GAZEUSE EN RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Alexis Donat, J. Renner, S. Houssany, M. Boutonnet
Département d'anesthésie-réanimation, Hôpital d'Instruction des armées Percy, 92140 Clamart, France.
alexis.donat@yahoo.fr

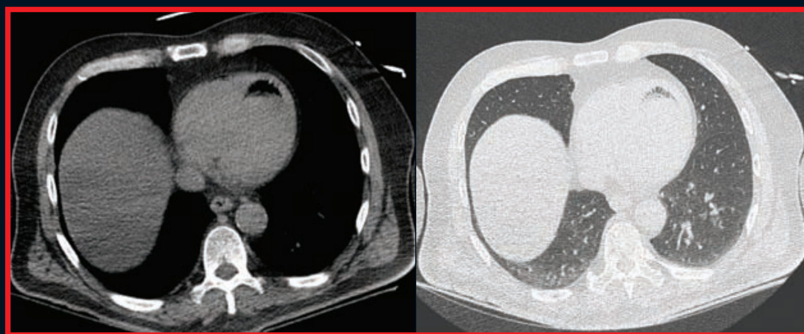


FIGURE 1 Embolie gazeuse intraventriculaire sur scanner thoracique en coupe axiale.



FIGURE 2 Embolie gazeuse intra-ventriculaire sur scanner thoracique en coupe coronale.

CHEZ CET HOMME DE 56 ANS, atteint d'un adénocarcinome bronchique, un repérage de la masse tumorale guidé par tomodensitométrie avec dépose d'un coïl avait été réalisé avant une chirurgie de résection pulmonaire. Durant le geste, il avait ressenti une douleur thoracique constrictive brutale associée à un aspect électrocardiographique de sus-décalage ST et à un collapsus tensionnel avec troubles de la conscience. Une tomodensitométrie thoracique réalisée immédiatement avait montré une embolie gazeuse avec présence de bulles dans le ventricule gauche (fig. 1 et 2, coupes axiale et coronale). La récupération clinique et tomodensitométrique a été complète après ventilation mécanique en oxygène pur et une séance d'oxygénothérapie hyperbare.
Le bilan causal n'a pas montré de foramen ovale perméable. On suspecte une embolie gazeuse iatrogénique due à une issue d'air directement dans les veines pulmonaires.

L'embolie gazeuse correspond à l'issue de gaz dans la circulation sanguine. Elle est souvent iatrogénique.[1]
Les embolies artérielles sont les plus graves, elles sont liées à un passage direct de gaz dans une artère systémique ou à une embolie paradoxale par shunt vasculaire droite-gauche. L'obstruction vasculaire périphérique conditionne le pronostic, avec des atteintes coronariennes et cérébrales potentiellement létales.
Le tableau clinique est aspécifique et le diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse. L'examen paraclinique le plus sensible et spécifique est l'échographie cardiaque à la recherche de bulles circulantes.
Le traitement est symptomatique avec expansion volémique et oxygénothérapie à haute concentration, et causal avec occlusion de la brèche vasculaire ou dénitrogénation par oxygénothérapie hyperbare.

1. **Muth CM, Shank ES.** Gas embolism. N Engl J Med 2000;342:476-82.

Alexis Donat, J. Renner, S. Houssany et M. Boutonnet déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

TUMEURS NEURO-ENDOCRINES BIEN DIFFÉRENCIÉES DU PANCRÉAS

Les tumeurs neuro-endocrines du pancréas sont des tumeurs rares, avec une incidence estimée de 2/100 000, en nette augmentation. L'âge moyen au diagnostic est de 62 ans, avec une prévalence identique dans les deux sexes.

Patricia Niccoli

Réseau national de référence des tumeurs neuroendocrines sporadiques et héréditaires (RENATEN) ; service d'oncologie médicale (Pr Duffaud), unité d'onco-endocrinologie, hôpital de La Timone, 13385 Marseille Cedex 05, France

patricia.niccoli@ap-hm.fr ; renaten@ap-hm.fr

Les tumeurs neuro-endocrines du pancréas sont, dans 80 % des cas des tumeurs non fonctionnelles, diagnostiquées de manière fortuite (examens d'imagerie) ou devant un syndrome tumoral (masse tumorale, syndrome compressif). Les tumeurs fonctionnelles sont révélées par des symptômes liés à la sécrétion tumorale. Elles peuvent également s'intégrer dans un syndrome de prédisposition héréditaire (5 %) comme la néoplasie endocrinienne multiple de type 1 et la maladie de von Hippel-Lindau. Souvent multifocales, associées à d'autres atteintes, elles justifient alors une prise en charge très spécialisée, avec analyse oncogénétique et dépistage familial.

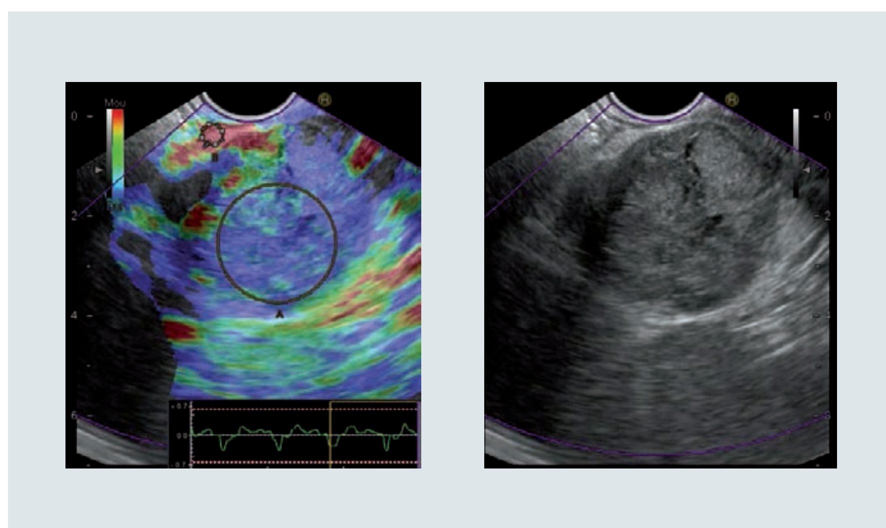


FIGURE 1 **Exploration par écho-endoscopie pour biopsie d'une tumeur neuro-endocrine du pancréas** (image fournie par le Dr E. Bories, institut Paoli-Calmettes, Marseille).

Cas des tumeurs fonctionnelles

Ce peut être :

– **un insulinome** qui est responsable d'hypoglycémies souvent modérées, d'où la latence diagnostique. La triade de Whipple (hypoglycémie ≤ 0,45 g/L avec symptômes typiques rétrocédant à la prise de sucre) et les manifestations neuroglycopéniques sévères sont rares mais très évocatrices. La sécrétion inappropriée d'insuline ou de pro-insuline s'observe en regard d'une hypoglycémie et d'un peptide C normal ou élevé, en base ou au cours d'un test de jeûne ;

– **un gastrinome** dans le cadre d'un syndrome de Zollinger-Ellison associant une maladie ulcéreuse duodénale récidivante souvent compliquée, une œsophagite, un amaigrissement et une diarrhée, rapidement améliorée par la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Sur le plan biologique, il existe une hypergastrinémie associée à une hypersécrétion acide pouvant être sensibilisée par le test à la sécrétine.

Autres tumeurs neuro-endocrines pancréatiques fonctionnelles

Elles sont très rares :

– **VIPome,** à l'origine d'une diarrhée profuse pseudocholériforme (syndrome de Verner-Morisson) avec élévation du peptide vaso-actif intestinal (VIP) plasmatique ;

TABLEAU 1

Classification de l'OMS 2010 et grades de l'ENETS

Catégoriecrines	**Morphologie**	**Indice mitotique**	**Ki-67**
Tumeur neuro-endocrine G1	Bien différenciée	< 2 mitoses	≤ 2 %
Tumeur neuro-endocrine G2	Bien différenciée	2 à 20 mitoses	3 à 20 %
Carcinome neuro-endocrine G3	Peu différenciée, à petites ou grandes cellules	> 20 mitoses	> 20 %
Carcinomes adéno-neuro-endo			

Grade> 20	**Indice mitotique**	**Ki-67 (%)**
G1	< 2	≤ 2
G2	2 à 20	3 à 20
G3	> 20	

ENETS : *European Neuroendocrine Tumor Society* ; **OMS :** Organisation mondiale de la santé.

– **glucagonome,** associant un diabète et des lésions cutanées (érythème nécrolytique migrateur), une glossite, une diarrhée et un syndrome catabolique, d'où l'amaigrissement et l'amyotrophie. La glucagonémie doit être très élevée pour confirmer le diagnostic ;
– **somatostatinome,** associant diabète et lithiase vésiculaire avec élévation de la somatostatinémie.

Les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques, notamment à un stade locorégional avancé et/ou métastatique, peuvent être à l'origine d'une sécrétion ectopique de corticotrophine (ACTH), responsable d'un syndrome de Cushing.

La chromogranine A, marqueur tumoral « générique » des tumeurs neuroendocrines, est élevé dans 60 à 80 % des tumeurs neuro-endocrines pancréatiques fonctionnelles ou non. Son taux est lié à la masse tumorale, avec une meilleure sensibilité au stade métastatique où il a un intérêt pronostique. Les nombreux faux positifs sont à connaître dont l'hypergastrinémie, notamment secondaire à un traitement par IPP, et l'insuffisance rénale.

Diagnostic

Explorations morphologiques

Imagerie conventionnelle

La tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne est l'examen de première intention (sensibilité > 80 %).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominale est l'examen le plus sensible (85 %) et le plus spécifique (98 %) pour la détection des petites tumeurs (insulinomes), la caractérisation des métastases hépatiques (diagnostic différentiel d'angiomes) et la détection des micrométastases, notamment sur les séquences en diffusion. Elle est indispensable dans l'optique de résection chirurgicale et/ou de traitements locorégionaux (chimio-embolisation, radiofréquence).[1-3]

La TDM thoracique et l'IRM osseuse sont indiquées dans le bilan d'extension en présence de métastases hépatiques.

Imagerie fonctionnelle[1-3]

La scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (Octreoscan) est l'examen de référence notamment dans le bilan d'extension. Sa performance diagnostique est liée à la présence de récepteurs à la somatostatine sur la tumeur, à la taille tumorale (sensibilité < 40 % si moins de 20 mm) et au type tumoral (faible pour les insulinomes).

La tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) est demandée en deuxième intention, en cas de tumeur à fort volume tumoral avec Octreoscan négatif ou si la tumeur a un marqueur de prolifération Ki-67 supérieur à 10 %. Sa positivité est en faveur d'une dédifférenciation tumorale et d'un pronostic plus péjoratif.

Imagerie endoscopique

L'écho-endoscopie est l'examen le plus performant pour la détection des petites tumeurs neuro-endocrines pancréatiques (sensibilité 93 %) ; la ponction associée permet le diagnostic et une évaluation pronostique fondée sur le Ki-67. L'endoscopie œso-gastro-duodénale est indispensable en cas de syndrome de Zollinger-Ellison.[1-3]

Diagnostic histologique

Il est posé devant une architecture endocrine, avec immunohistochimie positive pour la chromogranine A et/ou la synaptophysine et/ou CD56, sur la résection ou la biopsie de la lésion primitive ou de métastases. L'anatomo-pathologie précise la différenciation tumorale, le grade, l'activité proliférative de la tumeur (indice mitotique et Ki-67), standardisés en 2010 par les classifications de l'Organisation mondiale de la santé et de l'*European Neuroendo-*

crine Tumor Society (tableau 1), donne des informations sur le stade et le pronostic, ensemble de paramètres sur lesquels reposent les choix thérapeutiques.

La spécificité de ces tumeurs a justifié la création d'un réseau national d'expertise anatomo-pathologique (TENpath) qui assure notamment la double lecture des cas de tumeurs neuroendocrines.[4]

Traitement

La prise en charge complexe de ces tumeurs a suscité la création du réseau RENATEN sous l'égide de l'Institut national du cancer, afin de structurer l'offre de soins, avec la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) régionales de recours au sein de 18 centres experts et d'une RCP nationale.

Les décisions thérapeutiques discutées dans ces réunions reposent sur plusieurs référentiels.[1-3]

La prise en charge des tumeurs neuro-endocrines pancréatiques nécessite la prise en compte de certains paramètres dont le concept de pente évolutive, fondé sur l'étude de la pente de progression de la maladie métastatique sur l'imagerie conventionnelle réalisée 3 à 4 mois après le diagnostic, puis tous les 3 à 6 mois les premières années. En cas de maladie lentement évolutive et/ou de faible masse tumorale, une simple surveillance ou la prescription de traitements peu agressifs sont indiqués. Dans le cas contraire, un traitement antitumoral est justifié d'emblée.

Ces patients ont une survie souvent prolongée et bénéficieront de plusieurs lignes thérapeutiques. Il est donc important de gérer les comorbidités, de préserver les fonctions rénale, hépatique et médullaire, et de maintenir une qualité de vie optimale, sans « surtraiter ». Les pauses thérapeutiques permettent ainsi le maintien d'un état général et nutritionnel correct et facilite l'observance future à des traitements induisant des toxicités.

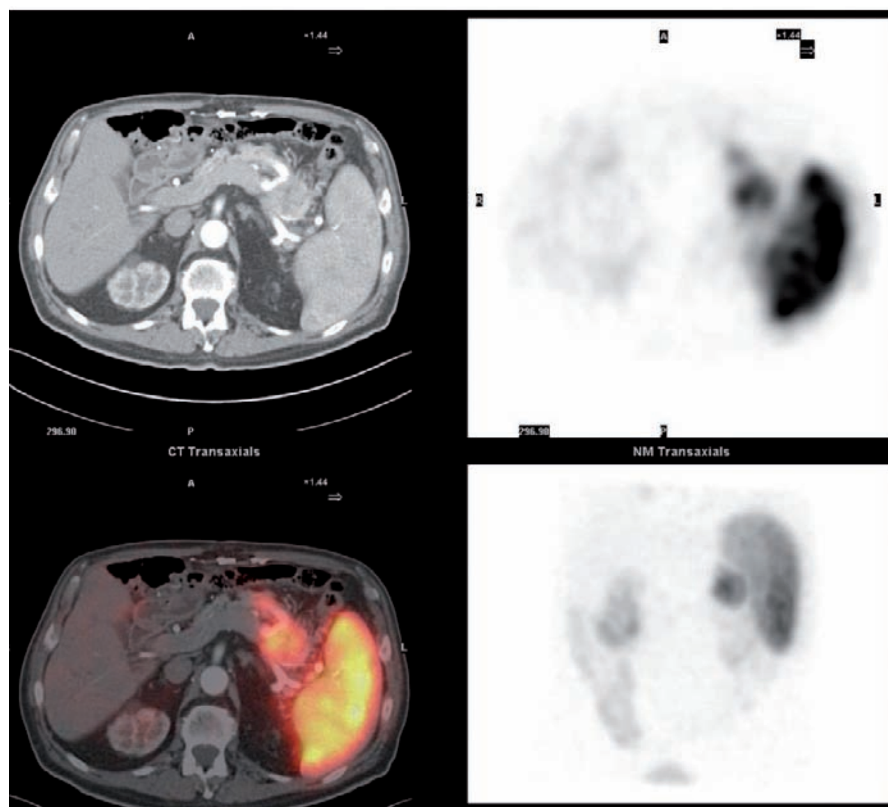


FIGURE 2 **Exploration par TEP-FDG d'une tumeur neuro-endocrine du pancréas.** (image fournie par le Dr I. Brenot-Rossi, institut Paoli-Calmettes, Marseille). **TEP-FDG :** tomographie à émission de positons au fluorodésoxyglucose.

Contrôle du syndrome sécrétoire

Cette étape est prioritaire et doit être initiée dès le diagnostic.

Pour l'insulinome, une alimentation fractionnée riche en hydrates de carbones, puis pour les formes plus graves, l'administration de sérum glucosé à 10 % en continu, de diazoxide, permettent un contrôle symptomatique dans plus de la moitié des cas. Les analogues de la somatostatine sont une alternative en deuxième intention. L'évérolimus fait partie actuellement de l'arsenal thérapeutique.[5]

Le syndrome de Zollinger-Ellison des gastrinomes justifie un traitement par IPP, à une posologie supérieure aux doses habituelles afin de permettre la cicatrisation des ulcères et contrôler la diarrhée.

Les analogues de la somatostatine sont indiqués pour le contrôle sécrétoire du VIPome associés à la réanimation hydroélectrolytique, et du glucagonome avec la prise en charge concomitante du diabète et de la dénutrition.[6]

Pour toutes ces tumeurs, le traitement antitumoral, systémique, locorégional ou chirurgical a sa place dans le contrôle sécrétoire.

Traitement chirurgical

C'est le seul traitement permettant la guérison des tumeurs neuro-endocrines pancréatiques non métastatiques (insulinome, tumeur isolée). Une chirurgie de réduction *(debulking)* peut être envisagée en cas de syndrome fonctionnel non contrôlé ou après réponse à un traitement médical. Devant une tumeur primitive et des métastases résécables stables ou faiblement évolutives, une chirurgie sur les deux sites et/ou combinée à des traitements locorégionaux se discute.[7]

TABLEAU 2

Protocoles de chimiothérapie systémique dans les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques

Auteurs, année	Protocole de chimiothérapie	Nombre de patients	Taux de réponse (%)	Maladie stable (%)	Médiane de survie globale (mois)
Moertel, 1980	STZ + 5-FU	42	63		26
	STZ	42	36		16
Moertel, 1992	STZ + DOX	36	69		26
	STZ + 5-FU	33	45		17
Kouvaraki, 2004	STZ + DOX + 5-FU	84	39		37
Ramanathan, 2001	dacarbazine	50	34		19
Ekeblad, 2007	témozolomide	12	8	67	
Kulke, 2006	témozolomide + thalidomide	11	45	68	> 24
Kulke, 2006	témozolomide + bévacizumab	18	24	70	
Strosberg, 2010	témozolomide + capécitabine	30	70	27	
Bajetta, 2007	capécitabine + oxaliplatine (XELOX)	11	27	45	40
Cassier, 2009	gemtabicine + oxaliplatine (GEMOX)	18	17	23	
Kulke, 2004	gemtabicine	18	0	65	11
Venook, 2008	LV5-FU2 + oxaliplatine (FOLFOX)	13	33		
Brixi-Benmansour, 2011	irinotécan + LV5-FU2				

DOX : doxorubicine ; **5-FU :** 5-fluoro-uracil ; **LV5-FU2 :** acide folinique + 5-FU ; **STZ :** streptozotocine.

Traitement antitumoral

Les analogues de la somatostatine ont un effet de contrôle tumoral à réserver aux tumeurs neuroendocrines pancréatiques lentement évolutives à faible indice de prolifération.[6]

L'embolisation et la chimio-embolisation artérielle hépatique permettent d'obtenir des taux de réponses de 30 à 80 % en cas de masse tumorale importante et/ou de progression métastatique hépatique isolée ou prédominante s'il existe des métastases extrahépatiques.[8]

La chimiothérapie systémique est indiquée en première ligne pour les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques métastatiques évolutives et/ou symptomatiques, du fait de leur chimiosensibilité. Plusieurs molécules sont disponibles (tableau 2).[9-12]

Les thérapies ciblées sont une avancée majeure pour les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques métastatiques évolutives depuis les deux essais de phase III randomisés avec le sunitinib et l'évérolimus qui montrent un doublement de la survie sans progression *versus* placebo. Le plus souvent indiquées en deuxième ligne de traitement, ces molécules permettent un contrôle tumoral (taux de réponse < 10 %).[13, 14]

L'interféron, plus rarement prescrit, a un effet antitumoral qui semble moins important que la chimiothérapie.

La radiothérapie métabolique permet une stabilisation tumorale et/ou un

contrôle sécrétoire (insulinomes) avec un bénéfice clinique dans 60 à 85 % pour les deux traceurs (yttrium et lutétium) et une activité antitumorale plus importante pour le second (disponible en France en essai clinique).[15]

Conclusion

Ces tumeurs rares ont un pronostic variable : curables chirurgicalement à un stade précoce, elles sont plus ou moins évolutives dans les formes métastatiques, ne justifiant lorsque la maladie est stable qu'une surveillance de sa pente évolutive. •

P. Niccoli n'a pas transmis de déclaration d'intérêts.

RÉSUMÉ Tumeurs neuro-endocrines bien différenciées du pancréas

Les tumeurs neuro-endocrines du pancréas sont des tumeurs rares, dont la prise en charge est spécifique, du fait de leur classification histopronostique complexe sur laquelle vont être fondées les options thérapeutiques, de leurs caractéristiques fonctionnelles et de l'hétérogénéité des profils évolutifs. La recherche d'une forme familiale (néoplasie endocrinienne multiple de type 1, maladie de von Hippel-Lindau) doit faire partie de la démarche diagnostique. Les propositions thérapeutiques sont discutées dans le cadre des réunions pluridisciplinaires régionales organisées au sein des centres experts du réseau national RENATEN. Le traitement est d'abord la prise en charge des symptômes des tumeurs fonctionnelles avec un traitement antisécrétoire adéquat permettant de prévenir les complications. Le traitement antitumoral, réservé aux tumeurs à forte masse tumorale et/ou évolutives, associe traitements systémique et locorégionaux (chimio-embolisation hépatique), avec une place importante des protocoles et des molécules innovantes (radiothérapie métabolique, thérapies ciblées, essais cliniques).

SUMMARY Neuroendocrine well-differenciated pancreatic tumors

Neuroendocrine pancreatic tumors are rare tumors which require specific diagnosis and management. They are characterized by complex histopathologic criteria, large differences in secretory profile and évolutivity, and be associated to hereditary endocrine disease as NEM1 or VHL. Therapeutic strategy is currently discussed throught the regional or national pluridisciplinary workups organized by the 17 experts centers of the French RENATEN network. Treatment of these tumors requires the optimal control of hormonal secretory features for functioning neuroendocrine tumors while antiproliferative treatments are indicated for metastatic large or/and progressive tumors. Their optimal treatment may include locoregional procedures as chemoembolization, radiopeptide therapy, chemotherapy, targeted therapies and clinical trials.

RÉFÉRENCES

1. **Salazar R, Wiedenmann B, Rindi G, Ruszniewski P.** ENETS 2011 Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors: an update. Neuroendocrinology 2012;95:71-3.
2. **Thésaurus national de cancérologie digestive de la Société nationale française de gastro-entérologie.** Chapitre 11. Tumeurs endocrines digestives. http://www.tncd.org/. Mise à jour 2013.
3. **Oberg K, Kwekkeboom, A Perren.** Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals Oncology 2012;23:124-7.
4. **Scoazec JY, Couvelard A pour le réseau TENpath.** Une nouvelle classification OMS des tumeurs (neuro) endocrines digestives. Ann Pathol 2011;31:88-92.
5. **Bernard V, Lombard-Boas C, Taquet MC, et al.** Efficacy of everolimus in patients with metastatic insulinoma and refractory hypoglycemia. Eur J Endocrinol 2013;168:665-74.
6. **Toumpanakis C, Caplin ME.** Update on the role of somatostatin analogs for the treatment of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Semin Oncol 2013;40:56-68.
7. **Kianmanesh R, Sauvanet A, Hentic O, et al.** Two-step surgery for synchronous bilobar liver metastases from digestive endocrine tumors: a safe approach for radical resection. Ann Surg 2008;247:659-65.
8. **de Baere T, Deschamps F, Teritheau C, et al.** Transarterial chemoembolization of liver metastases from well differentiated gastroenteropancreatic endocrine tumors with doxorubicin-eluting beads: preliminary results. J Vasc Interv Radiol 2008;19:855-61.
9. **Moertel CG, Lefkopoulo M, Lipsitz S, Hahn RG, Klaassen D.** Streptozocin-doxorubicin, streptozocin-fluorouracil or chlorozotocin in the treatment of advanced islet-cell carcinoma. N Engl J Med 1992;326:519-23.
10. **Strosberg JR, Fine RL, Choi J, et al.** First-line chemotherapy with capecitabine and temozolomide in patients with metastatic pancreatic endocrine carcinomas. Cancer 2011;117:268-75.
11. **Cassier PA, Walter T, Eymard B, et al.** Gemcitabine and oxaliplatin combination chemotherapy for metastatic well-differentiated neuroendocrine carcinomas: a single-center experience. Cancer 2009;115:3392-9.
12. **Brixi-Benmansour H, Jouve JL, Mitry E, et al.** Phase II study of first-line FOLFIRI for progressive metastatic well-differentiated pancreatic endocrine carcinoma. Dig Liver Dis 2011;43:912-6.
13. **Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al.** Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med 2011;364:501-13.
14. **Yao JC, Shah MH, Ito T, et al.** Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med 2011;364:514-23.
15. **Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Lebtahi R, et al.** ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: peptide receptor radionuclide therapy with radiolabeled somatostatin analogs. Neuroendocrinology 2009;90:220-6.

Tous les documents relatifs à RENATEN, à l'organisation des centres, à la tenue des réunions pluridisciplinaires régionales de recours et de la réunion de concertation pluridisciplinaire nationale d'experts, les référentiels de prise en charge, les livrets destinés aux patients sont disponibles sur le site **renaten.org**.

MALADIES GÉNÉTIQUES OCULAIRES

Au moins 10 % de toutes les maladies génétiques mendéliennes ont une composante oculaire. D'immenses progrès ont été faits depuis trois décennies dans la connaissance des gènes en cause, lesquels suscitent une recherche physiopathologique et thérapeutique très active.

Christian P. Hamel
Inserm U1051, Institut des neurosciences de Montpellier, hôpital Saint-Éloi, 34091 Montpellier Cedex 5, France.
christian.hamel@inserm.fr

Glaucome, cataracte héréditaire et dystrophies de cornée sont des maladies accessibles à des traitements, souvent chirurgicaux. Mais les maladies de la rétine (dystrophies rétiniennes héréditaires) et du nerf optique (neuropathies optiques héréditaires) mènent souvent à une cécité irréversible. Elles font actuellement l'objet de multiples essais thérapeutiques qui devraient aboutir dans les prochaines années aux premières autorisations de mise sur le marché pour de nouveaux médicaments.

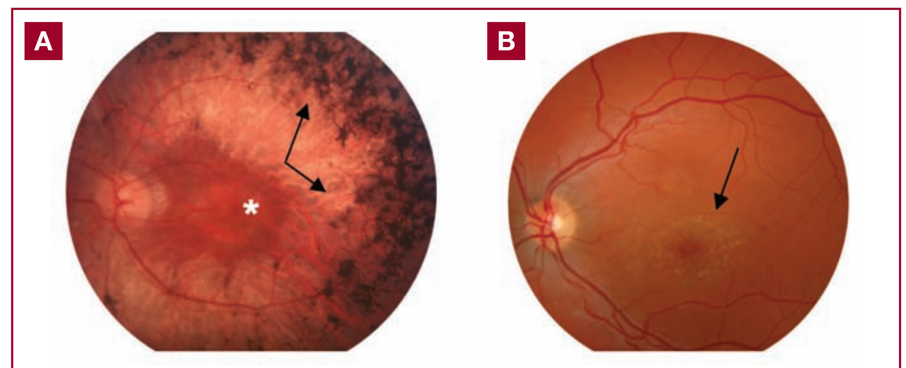


FIGURE 1 **Fond d'œil gauche de patients ayant une dystrophie rétinienne héréditaire.**
A) Rétinite pigmentaire : les dépôts pigmentaires (flèches) sont situés en périphérie de la rétine alors que la région maculaire (étoile) est relativement préservée. **B)** Maladie de Stargardt : stade de début montrant la lésion maculaire avec les lésions flavimaculées jaunâtres (flèche).

Plusieurs centaines de gènes impliqués

Les dystrophies rétiniennes héréditaires sont dues à la mort cellulaire des photorécepteurs, dont la forme la plus commune est la rétinite pigmentaire qui affecte au début de l'évolution la périphérie du champ visuel, gênant les patients dans leurs déplacements tandis que leur capacité de lecture reste longtemps conservée. À l'inverse, les maculopathies héréditaires dont le chef de file est la maladie de Stargardt sont responsables d'une chute de l'acuité visuelle à l'adolescence, avec un champ visuel périphérique conservé. La perte des photorécepteurs, en général progressive, s'accompagne d'une mobilisation des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien qui se traduit par les dépôts pigmentaires caractéristiques observables au fond d'œil (fig. 1). La bilatéralité de l'atteinte rétinienne, sa symétrie, sa lente progression sans cause apparente, en particulier toxique, inflammatoire et infectieuse, et éventuellement certaines caractéristiques phénotypiques sont les autres éléments du diagnostic. La recherche d'antécédents familiaux est évidemment décisive pour le diagnostic de maladie génétique lorsqu'elle est positive, mais les cas isolés qui sont l'apanage des formes récessives autosomiques sont fréquents. Les cas de dégénérescence très sévères et précoces correspondent à l'amaurose congénitale de Leber. D'autres formes sont peu évolutives car la mort cellulaire est modérée. Le déficit visuel est alors principalement secondaire à une dysfonction cellulaire. C'est le cas de l'achromatopsie congénitale où les photorécepteurs cônes ne sont pas fonctionnels, entraînant un nystagmus et une acuité visuelle basse congénitale, et des héméralopies essentielles où l'adaptation à l'obscurité est médiocre, voire inexistante.

Les neuropathies optiques héréditaires, dont les principales sont la neuropathie optique héréditaire de Leber et l'atrophie optique dominante, sont quant à elles liées à une dégénérescence des cellules ganglionnaires de la rétine, se traduisant habituellement par une baisse d'acuité visuelle et une pâleur de la papille optique

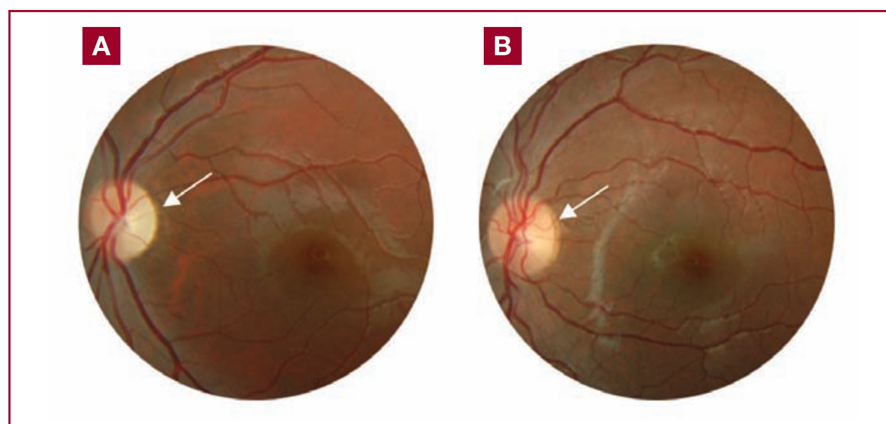


FIGURE 2 **Fond d'œil gauche dans une famille avec neuropathie optique héréditaire.** La patiente atteinte **(A)** a une pâleur de la papille optique dans le secteur temporal (flèche) tandis que sa sœur non atteinte **(B)** a une papille bien colorée (flèche).

observée au fond d'œil (fig. 2). Beaucoup de ces neuropathies optiques héréditaires, voire la plupart, sont des maladies mitochondriales, soit par mutation de l'ADN mitochondrial, soit par mutation de l'ADN nucléaire. Enfin, il faut aussi citer les vitréorétinopathies correspondant à des atteintes de la rétine et du vitré telles que le rétinoschisis lié à l'X, et les choriorétinopathies lorsque la choroïde sur laquelle repose la rétine apparaît altérée de manière prédominante, comme dans la choroïdérémie.

Plus de 220 gènes sont actuellement connus comme impliqués dans les dystrophies rétiniennes et les neuropathies optiques héréditaires, mais il est probable que ce chiffre atteindra 300 à 400 d'ici la fin de la décennie.[1] On y inclut aussi maintenant les gènes responsables de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, maladie non mendélienne fréquente dont la composante génétique (environ 20 gènes actuellement) constitue le déterminant de la maladie le plus fort. De nombreux métabolismes du photorécepteur peuvent être touchés, qui sont soit spécifiques à la vision, donnant alors surtout des formes non syndromiques, soit plus largement exprimés dans l'organisme et souvent alors responsables de formes syndromiques telles que le syndrome d'Usher (rétinite pigmentaire et surdité) ou de nombreuses formes de rétinopathies associées à des troubles neurologiques et métaboliques. De manière remarquable, environ un quart des gènes responsables codent des protéines ciliaires, qui s'expriment principalement dans le cil connecteur qui relie le corps cellulaire du photorécepteur au segment externe où a lieu la transduction visuelle, montrant ainsi l'importance des mécanismes de transport cellulaire du lieu de synthèse des protéines de la vision vers leur site fonctionnel pour la fonction du photorécepteur (fig. 3).

Adresser les patients à des centres de référence

L'essor de la génétique moléculaire a permis d'affiner la sémiologie clinique de ces maladies. L'apparition ces dernières années du séquençage massif permettant de tester en une seule fois tous les gènes couvrant un groupe de pathologies facilite considérablement le diagnostic et le dépistage moléculaire, qui sont indispensables pour un meilleur suivi des patients et leur orientation vers les centres d'essais thérapeutiques. Il est donc nécessaire que ces patients soient adressés aux centres de référence et de compétences pour les maladies rares dont la liste est disponible sur Orphanet (www.orpha.net). Le conseil génétique qui s'appuie sur ces données moléculaires est ainsi grandement facilité, en particulier pour le diagnostic prénatal avec interruption médicale de grossesse possible en cas de maladie cécitante précoce ou sévère. Il doit aussi répondre de plus en plus à la demande de la fratrie ou du conjoint d'un sujet atteint qui souhaitent savoir, en cas de maladie récessive, s'ils sont porteurs, avec, en cas de positivité, un risque pour la descendance.

La prise en charge de ces patients, qui s'aggravent lentement sur plusieurs dizaines d'années, nécessite un soutien psychologique, un bon entourage familial, et une adaptation professionnelle et sociale à revoir régulièrement en fonction de la perte progressive des capacités visuelles. Cette réadaptation est proposée par des psychomotriciens et orthoptistes en ambulatoire ou dans des centres spécialisés (centre ARAMAV de Nîmes, par exemple). Le traitement des complications (cataracte, œdème rétinien, décollement de rétine) relève d'une activité de soins ophtalmologiques classique. Il est aussi habituel de proposer des systèmes optiques d'agrandissement et des verres filtrants atténuant la fréquente sensation d'éblouissement que ressentent ces patients.

Les pistes de l'innovation thérapeutique

Thérapie génique

C'est l'innovation thérapeutique qui va faire évoluer le sort des patients dans les prochaines années, avec en tout premier lieu la thérapie génique. L'œil est un organe privilégié pour ce type de traitement car il est facile d'accès, le nombre de cellules à traiter est petit et celles-ci siègent dans un espace confiné relativement isolé du reste de l'organisme. L'approche dite par complémentation génique vise à amener dans les cas de pertes de fonctions (formes le plus souvent récessives) l'ADNc normal du gène muté *via* un vecteur injecté dans la rétine pour les dystrophies rétiniennes héréditaires, c'est-à-dire au contact des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire, ou dans le vitré pour les neuropathies optiques héréditaires (fig. 4). Cette approche a déjà prouvé son efficacité dans une forme par-

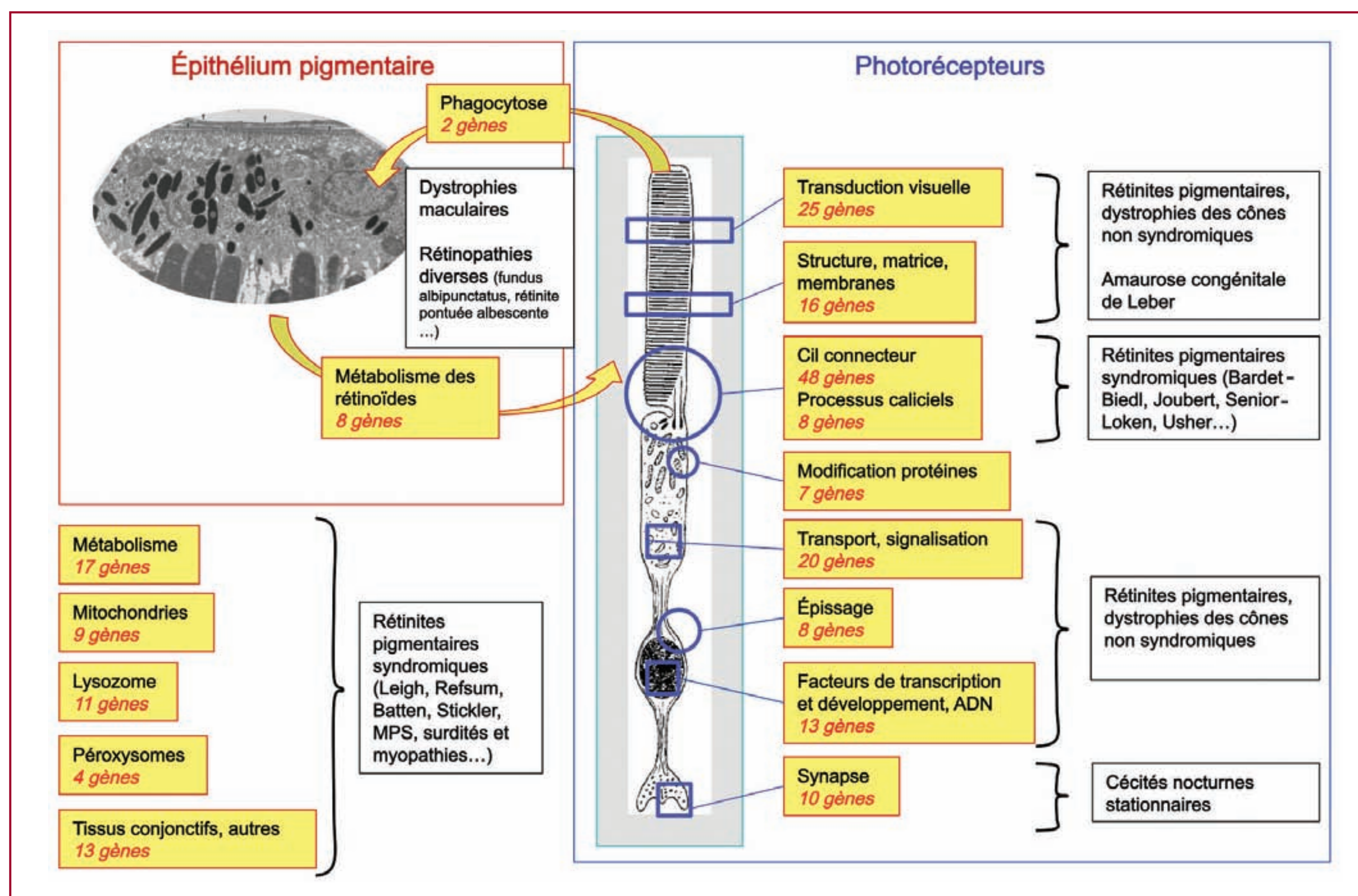


FIGURE 3 **Schéma répertoriant le nombre de gènes connus** (en rouge) selon la localisation et la fonction des protéines codées dans le photorécepteur (cadres bleus) ou en relation avec l'épithélium pigmentaire, et indiquant le type de dystrophie rétinienne héréditaire correspondante (encadré en noir).
MPS : mucopolysaccharidoses

ticulière d'amaurose congénitale de Leber liée au gène *RPE65* [2] lors d'essais cliniques à l'étranger[3] et en France.Les patients traités ont une réduction nette de leur nystagmus et perçoivent une amélioration de leur champ visuel, le but recherché étant de stopper l'évolution de la maladie et d'améliorer autant que possible la fonction visuelle, elle-même dépendante du nombre de photorécepteurs restant au moment du traitement. Des essais cliniques de phase III chez des enfants sont en cours aux États-Unis pour cette forme génétique. Forts de ces premiers résultats, d'autres essais viennent de démarrer à l'étranger et en France pour la maladie de Stargardt, le syndrome d'Usher, la neuropathie optique héréditaire de Leber et la choroïdérémie. Plusieurs années seront nécessaires pour établir l'efficacité de ce traitement car l'évolution naturelle de ces maladies est lente, et parce que les patients testés dans ces premiers essais, qui sont les plus atteints, sont ceux pour lesquels la probabilité d'obtenir une amélioration tangible ou une stabilisation est la moins bonne.

Prothèses rétiniennes

À l'inverse de la thérapie génique, l'implantation de prothèses rétiniennes s'adresse aux pertes visuelles quasiment totales en rapport avec la mort des photorécepteurs, sans tenir compte de la cause génétique, et pourrait même s'appliquer à des rétinopathies inflammatoires, infectieuses ou toxiques. Des dispositifs visant à remplacer la mosaïque des photorécepteurs ou à stimuler les cellules ganglionnaires de la rétine ont déjà fait l'objet d'essais cliniques. Les résultats sont spectaculaires, des patients préalablement aveugles redevenant capables de lire de gros caractères et de situer des objets ou des repères dans l'espace, apportant ainsi la preuve que la rétine artificielle peut restaurer un certain niveau de vision. Néanmoins, une amélioration des composants de ces appareils et du traitement numérique des impulsions électriques est indispensable pour approcher une stimulation plus physiologique et obtenir ainsi de meilleurs résultats comporte-mentaux.

Thérapie cellulaire et autres approches

D'autres approches thérapeutiques sont à l'étude. La thérapie cellulaire semble la plus séduisante, en particulier pour ce qui

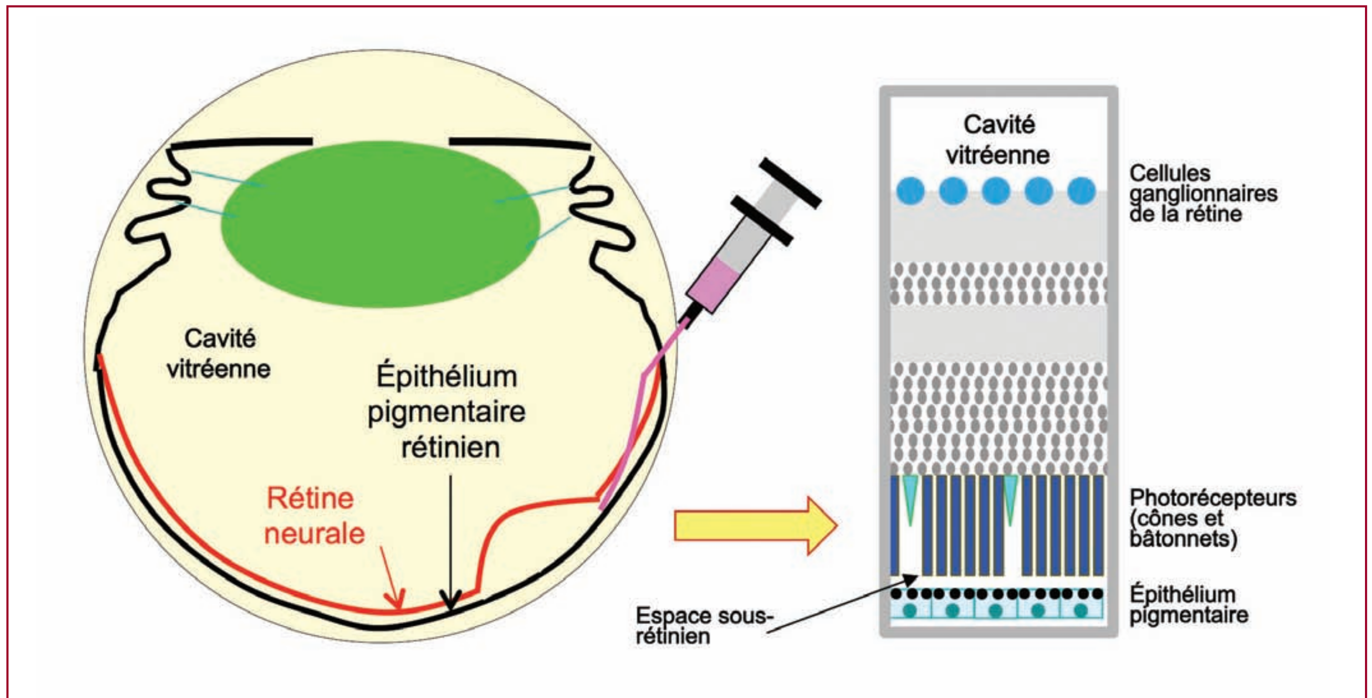


FIGURE 4 **Thérapie génique, injection de la suspension de vecteur.** Pour cibler les photorécepteurs ou l'épithélium pigmentaire, on crée une bulle de décollement rétinien au moyen d'une canule introduite *via* une sclérectomie et glissée sous la rétine par une rétinotomie. Pour cibler les cellules ganglionnaires de la rétine, il suffit d'injecter dans la cavité vitréenne.

concerne les maladies de l'épithélium pigmentaire puisque ces cellules non neuronales ne nécessitent pas de connexion synaptique pour leur fonctionnement. Elle paraît d'autant plus réalisable avec la découverte récente que l'œil peut maintenant être reconstitué en boîtes de culture à partir de cellules souches embryonnaires ou adultes reprogrammées.[4] Il reste néanmoins à résoudre un certain nombre d'obstacles comme la stabilité phénotypique et la survie des cellules transplantées liée en partie à la qualité du tissu receveur, et à parvenir à implanter un grand nombre de cellules sur une petite surface. Les neuroprotecteurs sont aussi à l'étude avec leurs avantages (versatilité) et leurs inconvénients (effets pléiotropes). Enfin, la récente découverte que l'on peut rendre photosensibles des cellules de la rétine non sensorielles et préservées de la mort cellulaire par transfert de gènes codant des pigments visuels selon une technologie dénommée optogénétique[5] ouvre de larges perspectives d'application. Ces importantes évolutions technologiques ont ainsi beaucoup modifié notre relation aux patients, qui réalisent que recouvrer la vision n'est plus une utopie. •

RÉFÉRENCES

1. **Hamel CP.** Gene discovery and prevalence in inherited retinal dystrophies. C R Biol 2014;337:160-6.
2. **Marlhens F, Bareil C, Griffoin JM, et al.** Mutations in RPE65 cause Leber's congenital amaurosis. Nat Genet 1997;17:139-41.
3. **Smith AJ, Bainbridge JW, Ali RR.** Gene supplementation therapy for recessive forms of inherited retinal dystrophies. Gene Ther 2012;19:154-61.
4. **Eiraku M, Takata N, Ishibashi H, et al.** Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture. Nature 2011;472:51-6.
5. **Busskamp V, Duebel J, Balya D, et al.** Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. Science 2010;329:413-7.

RÉSUMÉ Maladies génétiques oculaires

Les maladies génétiques oculaires à hérédité mendélienne sont fréquentes (prévalence 1/1 000) et peuvent affecter tous les tissus de l'œil (cornée, cristallin, angle irido-cornéen, vitré, rétine, choroïde, sclère). Plus de 200 gènes sont responsables des dystrophies rétiniennes héréditaires, sachant que d'autres gènes restent encore à identifier. Les gènes en cause affectent de nombreux métabolismes essentiels à la fonction des photorécepteurs. La thérapie génique des dystrophies rétiniennes héréditaires et le recours à des systèmes de vision artificielle sont les deux approches thérapeutiques principales actuellement à l'essai et susceptibles d'améliorer la vision de certains patients à court terme.

SUMMARY Genetic ocular diseases

Genetic ocular diseases are inherited Mendelian conditions (prevalence 1/1 000) in which any tissue of the eye could be involved (cornea, lens, iridocorneal angle, vitrous, retina, choroid, sclera). More than 200 genes are responsible for inherited retinal dystrophies and even more genes remain to be identified. These genes belong to many metabolisms essential to the photoreceptor function. Gene therapy and retinal prosthesis are the two most promising therapeutic strategies currently in clinical trials which are expected to provide visual improvement in short term.

C. Hamel déclare avoir une participation financière dans le capital de l'entreprise Horama.

BOTRYOMYCOME

Alice Guyon, Mickaël Samama, Stéphane Milliez, Sophie-Myriam Dridi, Frédérick Gaultier
* Département de chirurgie orale service odontologie, Groupe hospitalier Henri-Mondor-Chenevier, AP-HP, 94010 Créteil, France.
guyon.alice@gmail.com

CETTE FEMME DE 63 ANS, non fumeuse, consultait pour une volumineuse masse endobuccale mandibulaire évoluant depuis plus de 6 mois. L'anamnèse révélait une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie traitées. L'examen clinique endobuccal (fig. 1 et 2) montrait une tuméfaction vestibulaire et linguale au niveau incisif mandibulaire, bourgeonnante et pédiculée, saignant au contact, et une hygiène buccodenatire insuffisante. Par ailleurs, il n'existait pas d'altération de l'état général. La plainte de la patiente était uniquement fonctionnelle en raison du volume important de la lésion qui était asymptomatique. La radiographie panoramique mettait en évidence une alvéolyse horizontale atteignant le tiers radiculaire des incisives mandibulaires. Devant l'aspect clinique de cette tumeur, l'hypothèse diagnostique retenue fut celle d'une lésion bénigne appelée botryomycome. L'exérèse fut réalisée sous anesthésie locale et la pièce opératoire envoyée à l'examen anatomo-pathologique. Les suites opératoires furent simples (fig. 3). L'analyse de la pièce d'exérèse montra un tissu de granulation richement vascularisé associé à un infiltrat inflammatoire, confirmant le diagnostic de botryomycome.

Le botryomycome[1-3] est une tumeur bénigne faisant généralement suite à un traumatisme local ou une hygiène insuffisante. Sa localisation principale est la cavité buccale. Son diagnostic est aisé dans sa forme classique, cependant le diagnostic différentiel doit se faire avec les tumeurs malignes. La lésion élémentaire est un nodule indolore, érythémateux, pédiculé ou sessile qui évolue progressivement. Une prolifération excessive du tissu conjonctif est retrouvée au niveau de la muqueuse buccale, donnant un bourgeon charnu à consistance molle et saignant au moindre contact. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale et la suppression des causes pour prévenir toutes récidives.

1. **Dojcinovic I, Richter M, Lombardi T**. Occurrence of a pyogenic granuloma in relation to a dental implant. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Oral Maxillofac Surg 2010;68:1874-6.
2. **Saravana GHL.** Oral pyogenic granuloma: a review of 137 cases. Br J Oral Maxillofac Surg 2009;47:318-9.
3. **Dridi SM, Gaultier F, Ejeil AL, Meyer J.** La gencive pathologique. Coll. Dermatologie buccale, ID 2013.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.



FIGURE 1 Vue de face, en occlusion, préopératoire



FIGURE 2 Vue occlusale, préopératoire



FIGURE 3 Vue de face, en occlusion, postopératoire

MONOGRAPHIE

Médecine des voyages

Une analyse au cas par cas des risques et des bénéfices pour le voyageur

Olivier Bouchaud

Médecine des voyages… Quelle belle et attractive appellation ! Cette jeune et tonique discipline médicale, née il y a une quarantaine d'années, est le témoin de l'évolution des sociétés industrialisées vers, d'une part, une civilisation des loisirs, donc du tourisme et, d'autre part, la fameuse mondialisation, notamment économique, multipliant les échanges. En effet, même si l'histoire de l'humanité a toujours été marquée par le mouvement au point que plutôt qu'*Homo sapiens* nous aurions pu nous appeler *Homo vagans*, les échanges internationaux n'ont jamais été aussi intenses. L'Organisation mondiale du tourisme estime qu'il y a environ 5 milliards de « voyages » par an dans le monde. Au sein de ces « voyages », les voyageurs internationaux étaient de l'ordre de 700 millions par an dans les années 2000, avec une prévision de 1,5 milliard pour 2020 et une évaluation de 1,1 milliard en 2013 (croissance annuelle de 4 à 5 %). Pour comparaison, en 1950, ces mouvements internationaux n'étaient que de 25 millions.[1, 2] Pour ce qui est de la France, par ailleurs le pays le plus visité au monde, une vingtaine de millions de nos concitoyens partent à l'étranger annuellement dont 4 à 5 millions dans des pays à risque (zones tropicales ou pays en développement). Ces voyages concernent bien évidemment le tourisme mais également les voyages d'affaires et les migrations,

Société de médecine des voyages ; service des maladies infectieuses et tropicales,
CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris-13-Paris-Cité-Sorbonne, Paris, France.
olivier.bouchaud@avc.aphp.fr

aussi bien dans le sens « sud-nord » que dans le sens « nord-sud » (2 millions de Français vivent à l'étranger dont beaucoup dans des pays « tropicaux »). Sur un plan économique, l'industrie du voyage dans le monde est l'un des tout premiers pôles : elle est responsable directement de 11 % de l'emploi mondial et fait fonctionner 500 millions d'emplois indirects pour près de 500 milliards de dollars de recettes annuelles.[1, 2]

Les causes de rapatriement les plus fréquentes ne sont pas forcément celles auxquelles on pense…

Sur le plan médical, l'existence d'une médecine des voyages structurée se justifie largement. Ainsi, la proportion des voyageurs se plaignant d'un problème de santé, quel qu'il soit, est de l'ordre de 60 % (avec des écarts de 15 à 78 % selon les études !), le taux d'attaque de la fameuse diarrhée du voyageur (« turista ») étant de 40 %. Les lésions dermatologiques sont également fréquentes. En revanche, certaines maladies typiquement tropicales (et redoutées par le voyageur) sont relativement rares voire très rares (y compris les maladies dites à haut risque épidémiologique dont la dimension médiatique s'explique par nos peurs « séculaires ») : si le risque de paludisme est de 0,5 à 3 % par mois d'exposition en Afrique subsaharienne, il est mille fois plus faible en Asie et Amérique tropicale (de l'ordre donc de 1/100 000). Celui de la typhoïde est globalement aussi de l'ordre de 1/100 000, et celui de la méningite épidémique, de l'encéphalite japonaise ou du choléra de l'ordre de 1/1 000 000. Si l'on s'intéresse aux pathologies graves du voyageur en prenant comme indicateur le taux de rapatriement ou de mortalité, on constate que le risque infectieux, pourtant très présent dans l'esprit des voyageurs et des prescripteurs, s'efface très largement devant des risques non perçus comme tels car trop cosmopolites et donc non « exotiques » comme la traumatologie (accidents de la circulation et du sport) ou les accidents neuro- ou cardiovasculaires, l'un et l'autre représentant environ un tiers des rapatriements, ou la mortalité en voyage (justifiant pleinement la nécessité d'une bonne assurance). Quant à la 3e cause de rapatriement, qui pourrait imaginer que c'est la psychiatrie ?

Autant de voyageurs, autant de risques particuliers

Évidemment, cette présentation statistique globale de l'évaluation des risques ne rend pas compte de la grande diversité des situations rencontrées. Ainsi, chaque type de voyageur a des risques et donc des besoins en santé qui lui sont propres : le touriste, relativement peu exposé mais de plus en plus souvent âgé (15-30 % des voyageurs occidentaux ont plus de 60 ans) et/ou atteint de maladies chroniques (diabète, maladies cardiovasculaires…), souvent prêt à tout faire pour « partir tranquille » ; le routard, en règle peu argenté, avec qui il faut faire des choix entre l'antipaludique préventif et tel ou tel vaccin ; l'homme d'affaires qui peut difficilement se permettre d'être « dérangé » par une mauvaise « turista » lors de la signature d'un contrat ou hors course du fait du *jet lag* ; le migrant qui, dans l'enthousiasme des retrouvailles familiales, peut négliger sa prévention et fait un accès palustre au retour (près des trois quarts des accès palustres d'importation en France surviennent chez des migrants africains) ; le passionné de montagne s'élançant sur un « 4 000 ».

Des stratégies préventives qui sont difficiles à évaluer

Cette diversité des facteurs d'exposition justifie l'énorme travail épidémiologique qui reste à faire. La réalisation de ces études est cependant difficile en raison notamment du nombre important de voyageurs à inclure qu'elles nécessitent pour identifier et évaluer des risques faibles. Ainsi, dans deux études maintenant anciennes mais qui servent encore de référence faute de données équivalentes plus récentes, les auteurs ont inclus respectivement

Pédagogie de la consultation du voyage

Olivier Bouchaud

Une pédagogie de la consultation du voyage ? Mais pourquoi ? Si on en a la compétence, il suffit de donner toutes les informations concernant le voyageur consultant, l'ordonnance de prévention du paludisme, faire les vaccins qui s'imposent… et le tour est joué ! Eh bien non, le tour n'est pas joué car malheureusement les quelques études qui se sont essayées à évaluer l'efficience d'une consultation du voyage sont toutes bien déprimantes : rien ou quasiment rien n'est retenu par les voyageurs ! Ce sont d'ailleurs les seules études sur le sujet : un constat d'échec et pas (encore) de réflexion structurée sur comment faire autrement. Cette réflexion, la Société de médecine des voyages essaie de la développer… Elle ne part pas de rien mais doit adapter aux spécificités de son exercice propre les données accumulées par les nombreux travaux en sciences sociales dans le champ de l'éducation pour la santé.
On peut résumer en quatre règles simples la base de cette pédagogie de la consultation du voyage.

Cibler 2 ou 3 messages

La première règle, probablement la plus importante, est de cibler 2 ou 3 messages plutôt que de noyer le voyageur sous une avalanche de conseils. En effet, au cours de la majorité des consultations du voyage, une quinzaine (et parfois beaucoup plus) d'informations sont délivrées au voyageur. Or les travaux en sciences de l'éducation tendent à montrer qu'au-delà de 2 ou 3 messages, il n'y a plus de capacité de mémorisation. Il faut donc identifier les 2 ou 3 messages les plus pertinents pour le voyageur (et son voyage) que l'on a en face de soi. On est bien là dans la médecine individualisée qui requiert une attention particulière pour analyser rapidement les informations fournies par le voyageur et en déduire les risques principaux. Ainsi, pour le jeune « routard » partant seul 2 mois en Afrique de l'Ouest, les 3 messages clés pourraient être la prévention du paludisme, la sécurité (prévention de l'accidentologie et des agressions) et la prévention des infections sexuellement transmissibles, alors que pour la jeune maman migrante partant présenter son nourrisson de 3 mois au pays, le message à cibler serait la conduite à tenir en cas de diarrhée pour son enfant. Deux conséquences à ce principe de base : pour apporter les informations complémentaires, fournir au voyageur un document simple mais complet et admettre que la sélection des messages ciblés n'est pas une « vérité » (dans la même situation deux prestataires choisiront peut-être des messages différents, l'important étant que ce qui est dit soit retenu).

Vacciner en début de consultation

La deuxième règle est qu'il est préférable que les vaccinations soient faites en début de consultation. En effet, beaucoup de voyageurs sont « tétanisés » par l'idée de la piqûre et tant que ce n'est pas fait ils n'auront pas le cerveau disponible pour intégrer les messages de prévention. Cela sous-entend qu'il ne faut pas sombrer dans des négociations stériles et vaines sur la réalisation ou non de tel ou tel vaccin : c'est au prescripteur de choisir ce qui est justifié en fonction de l'évaluation des risques… et des capacités financières supposées du voyageur.

Valoriser les connaissances du voyageur

La troisième règle est la valorisation des connaissances du voyageur. Plutôt que d'assener la « leçon », faire verbaliser son savoir au voyageur, quitte à rectifier si besoin, permet, en le valorisant, de davantage capter son intérêt et d'obtenir une meilleure mémorisation des messages ciblés.

Faire reformuler les messages

Enfin, la quatrième règle est d'évaluer l'acquis immédiat en demandant une reformulation plutôt que de se contenter de l'inévitable acquiescement à la vaine question « avez-vous compris ? ».
Le respect de ces quelques principes, qui mériteraient d'être évalués spécifiquement dans ce champ de la consultation du voyage, devrait permettre d'améliorer la qualité d'une consultation du voyage en restant compatible avec la durée habituelle de 15 à 20 minutes de cette consultation : il est d'ailleurs probable qu'une consultation bien menée de cette durée soit plus efficace qu'une consultation « fleuve » de 30 à 45 minutes dont le voyageur noyé sous le flot d'informations ne doit pas sortir avec les idées très claires. Dans les situations de voyages complexes (tour du monde, expatriation, « voyage de l'extrême »), mieux vaut répartir les conseils sur deux voire trois consultations que de tout concentrer sur une seule.
En résumé, le vieux dicton « La façon de donner vaut autant que ce que l'on donne » s'applique particulièrement à la consultation du voyage : penser à limiter les messages à 2 ou 3 en complétant par la remise d'un document de synthèse, à faire les vaccins en début de consultation, à capter l'attention du voyageur en valorisant ses connaissances et en lui faisant reformuler ses acquis devrait accroître l'efficacité de la consultation et tonifier l'intérêt des prescripteurs à l'éducation pour la santé.•

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour BMS, Sigma-Tau, Gilead, GSK, MSD, Novartis.

Société de médecine des voyages ; service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris-13-Paris-Cité-Sorbonne, Paris, France.
olivier.bouchaud@avc.aphp.fr

10 000 et 20 000 personnes.[3, 4] Compte tenu des coûts énormes que cela génère, ce type d'études devient maintenant pratiquement impossible à faire. Par ailleurs, ces études s'intéressent essentiellement à une population « générale » souvent peu à risque, alors que les travaux les plus utiles devraient s'attacher à étudier les voyageurs plus vulnérables du fait d'un mode de voyage (séjours sportifs, en situation isolée…) ou de particularités de « terrain » (migrants, seniors, diabétiques, femmes enceintes, enfants, etc.). Certes, des études internationales plus récentes, comparables en termes de nombre d'inclusions, ont été publiées, mais elles comportent l'énorme biais (d'ailleurs peu ou pas discuté alors qu'elles sont parues dans des revues médicales prestigieuses) d'un « recrutement » limité à des centres spécialisés de médecine tropicale et donc pas représentatif de la réalité des problèmes de retour, notamment ceux vus par le médecin généraliste qui reste le premier recours, ce qui rend leurs conclusions d'un intérêt relatif.[5] Ainsi, si le paludisme doit rester le diagnostic premier à évoquer devant une « fièvre » au retour de zone tropicale, ce n'est pas le premier diagnostic quantitativement dans la réalité. Pour les mêmes raisons, les études d'évaluation de stratégies préventives sont également difficiles à réaliser. Au-delà de leur intérêt scientifique, elles auraient pourtant une justification financière : on a ainsi montré que la banale diarrhée du voyageur coûtait à la collectivité près de 1 million d'euros pour 10 000 voyageurs.[6]
Des risques nouveaux apparaissent avec, par exemple, l'acquisition « passive » par le voyageur de bactéries multirésistantes, notamment digestives, du fait de leur incidence dans le monde en développement encore mal connue mais qui paraît élevée lorsqu'on la cherche.[7, 8] C'est un argument supplémentaire pour limiter les antibiothérapies de « confort » notamment pour traiter une diarrhée du voyageur qui, par leur effet de sélection de flore, vont aggraver le phénomène au niveau individuel avec le risque de dissémination à l'entourage au retour (le portage de ces bactéries peut durer plusieurs mois).
L'évocation de ces risques et de la difficulté de les évaluer correctement appelle deux commentaires : le premier est que s'intéresser aux risques et les limiter au mieux de ce qu'il est raisonnable de faire ne doit pas occulter le fait que la plupart des voyages se passent bien et que le voyage est un bienfait en soi, y compris pour la santé (*v.* l'éditorial de ce numéro) ; le second est qu'il faut absolument entrer, et particulièrement dans ce domaine de la prévention, dans la « culture » de l'évaluation du rapport bénéfices/risques : ainsi, il n'est plus raisonnable de proposer une chimioprophylaxie du paludisme dans les zones de très faible risque quand le risque de faire un paludisme devient plus faible que celui d'avoir un effet indésirable grave du médicament préventif lui-même. De même, l'indication des vaccinations doit tenir compte du fait qu'un excès de vaccins peut conduire à ce paradoxe d'une surprotection pour des risques très faibles et d'une sous-protection pour le risque incomparablement plus important du paludisme si le voyageur peu argenté « recule » devant la facture du pharmacien.

Deux vœux…

En conclusion et en tant que président de la Société de médecine des voyages,[9] je voudrais formuler deux vœux. Le premier est de voir davantage de médecins généralistes nous rejoindre puisque ce sont eux qui sont les premiers recours à la fois « avant » pour les conseils et « après » pour gérer les problèmes de retour ; par ailleurs, une bonne prise en charge autant « avant » qu'« après » passe par une bonne connaissance du patient-voyageur : qui d'autre que le médecin traitant l'a ? Mon second vœu est la nécessité d'une prise de conscience de l'indispensable réflexion que nous devons tous mener, spécialistes et non spécialistes, pour améliorer l'efficacité de nos consultations de médecine des voyages (et de façon générale en éducation pour la santé) : l'invention et la pratique d'une vraie pédagogie paraît incontournable.

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour BMS, Sigma-Tau, Gilead, GSK, MSD, Novartis.

RÉFÉRENCES

1. **Organisation mondiale du tourisme.** http://www2.unwto.org/fr
2. **Handszuh H.** Tourism patterns and trends. In: Dupont HL, Steffen R, Eds. Textbook of travel medicine and health. Hamilton (Ontario): BC Decker, 2001:34-6.
3. **Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, Helminger A, Schar M.** Health problems after travel to developing countries. J Infect Dis 1987;156:84-91.
4. **Steffen R, van der Linde F, Gyr K, Schär M.** Epidemiology of diarrhea in travelers. JAMA 1983;249:1176-80.
5. **Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al.**; GeoSentinel Surveillance Network. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006;354:119-30.
6. **Steffen R, Colland F, Tornieporth N, et al.** Epidemiology, etiology, and impact of travelers' diarrhea in Jamaica. JAMA 1999;281:811-7.
7. **Arcilla MS, van Hattem JM, Bootsma MC, et al.** The Carriage Of Multiresistant Bacteria After Travel (COMBAT) prospective cohort study: methodology and design. BMC Public Health. 2014;14:410.
8. **van der Bij AK, Pitout JD.** The role of international travel in the worldwide spread of multiresistant Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother 2012;67:2090-100.
9. **Société de médecine des voyages.** http://www.medecine-voyages.fr

Pédagogie de la consultation du voyage

Olivier Bouchaud

Une pédagogie de la consultation du voyage ? Mais pourquoi ? Si on en a la compétence, il suffit de donner toutes les informations concernant le voyageur consultant, l'ordonnance de prévention du paludisme, faire les vaccins qui s'imposent… et le tour est joué ! Eh bien non, le tour n'est pas joué car malheureusement les quelques études qui se sont essayées à évaluer l'efficience d'une consultation du voyage sont toutes bien déprimantes : rien ou quasiment rien n'est retenu par les voyageurs ! Ce sont d'ailleurs les seules études sur le sujet : un constat d'échec et pas (encore) de réflexion structurée sur comment faire autrement. Cette réflexion, la Société de médecine des voyages essaie de la développer… Elle ne part pas de rien mais doit adapter aux spécificités de son exercice propre les données accumulées par les nombreux travaux en sciences sociales dans le champ de l'éducation pour la santé.
On peut résumer en quatre règles simples la base de cette pédagogie de la consultation du voyage.

Cibler 2 ou 3 messages

La première règle, probablement la plus importante, est de cibler 2 ou 3 messages plutôt que de noyer le voyageur sous une avalanche de conseils. En effet, au cours de la majorité des consultations du voyage, une quinzaine (et parfois beaucoup plus) d'informations sont délivrées au voyageur. Or les travaux en sciences de l'éducation tendent à montrer qu'au-delà de 2 ou 3 messages, il n'y a plus de capacité de mémorisation. Il faut donc identifier les 2 ou 3 messages les plus pertinents pour le voyageur (et son voyage) que l'on a en face de soi. On est bien là dans la médecine individualisée qui requiert une attention particulière pour analyser rapidement les informations fournies par le voyageur et en déduire les risques principaux. Ainsi, pour le jeune « routard » partant seul 2 mois en Afrique de l'Ouest, les 3 messages clés pourraient être la prévention du paludisme, la sécurité (prévention de l'accidentologie et des agressions) et la prévention des infections sexuellement transmissibles, alors que pour la jeune maman migrante partant présenter son nourrisson de 3 mois au pays, le message à cibler serait la conduite à tenir en cas de diarrhée pour son enfant. Deux conséquences à ce principe de base : pour apporter les informations complémentaires, fournir au voyageur un document simple mais complet et admettre que la sélection des messages ciblés n'est pas une « vérité » (dans la même situation deux prestataires choisiront peut-être des messages différents, l'important étant que ce qui est dit soit retenu).

Vacciner en début de consultation

La deuxième règle est qu'il est préférable que les vaccinations soient faites en début de consultation. En effet, beaucoup de voyageurs sont « tétanisés » par l'idée de la piqûre et tant que ce n'est pas fait ils n'auront pas le cerveau disponible pour intégrer les messages de prévention. Cela sous-entend qu'il ne faut pas sombrer dans des négociations stériles et vaines sur la réalisation ou non de tel ou tel vaccin : c'est au prescripteur de choisir ce qui est justifié en fonction de l'évaluation des risques… et des capacités financières supposées du voyageur.

Valoriser les connaissances du voyageur

La troisième règle est la valorisation des connaissances du voyageur. Plutôt que d'assener la « leçon », faire verbaliser son savoir au voyageur, quitte à rectifier si besoin, permet, en le valorisant, de davantage capter son intérêt et d'obtenir une meilleure mémorisation des messages ciblés.

Faire reformuler les messages

Enfin, la quatrième règle est d'évaluer l'acquis immédiat en demandant une reformulation plutôt que de se contenter de l'inévitable acquiescement à la vaine question « avez-vous compris ? ».
Le respect de ces quelques principes, qui mériteraient d'être évalués spécifiquement dans ce champ de la consultation du voyage, devrait permettre d'améliorer la qualité d'une consultation du voyage en restant compatible avec la durée habituelle de 15 à 20 minutes de cette consultation : il est d'ailleurs probable qu'une consultation bien menée de cette durée soit plus efficace qu'une consultation « fleuve » de 30 à 45 minutes dont le voyageur noyé sous le flot d'informations ne doit pas sortir avec les idées très claires. Dans les situations de voyages complexes (tour du monde, expatriation, « voyage de l'extrême »), mieux vaut répartir les conseils sur deux voire trois consultations que de tout concentrer sur une seule.
En résumé, le vieux dicton « La façon de donner vaut autant que ce que l'on donne » s'applique particulièrement à la consultation du voyage : penser à limiter les messages à 2 ou 3 en complétant par la remise d'un document de synthèse, à faire les vaccins en début de consultation, à capter l'attention du voyageur en valorisant ses connaissances et en lui faisant reformuler ses acquis devrait accroître l'efficacité de la consultation et tonifier l'intérêt des prescripteurs à l'éducation pour la santé. •

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour BMS, Sigma-Tau, Gilead, GSK, MSD, Novartis.

Société de médecine des voyages ; service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris-13-Paris-Cité-Sorbonne, Paris, France.
olivier.bouchaud@avc.aphp.fr

vidéo
audio
images
web

Actualité des vaccinations du voyageur

Catherine Goujon

Le programme de vaccination du voyageur commence par la mise à jour des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal (particulièrement diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite et rougeole). Les vaccinations spécifiques au voyageur font l'objet de recommandations officielles, qui évoluent régulièrement en fonction des données fournies par les études cliniques et de la situation épidémiologique dans le monde.

Ce qui est nouveau

Pour les voyageurs

Encéphalite japonaise. Le vaccin Ixiaro peut être administré chez l'enfant à partir de l'âge de 2 mois.

Fièvre jaune. D'après l'OMS, une injection suffit pour conférer une immunité protectrice définitive (suppression des rappels décennaux).

Hépatite B. Vaccination accélérée : seul est accepté le schéma J0, J7, J21, rappel à M12.

Rage (en préexposition). Les rappels systématiques à 1 an puis tous les 5 ans ont été supprimés.

Les vaccinations du voyageur font l'objet de recommandations officielles, qui évoluent régulièrement en fonction des données fournies par les études cliniques et de la situation épidémiologique dans le monde.

Le point est fait ici sur les recommandations actuelles et les changements intervenus récemment, concernant tant les vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal que celles visant des maladies spécifiquement liées aux voyages.

Vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal

Les vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal sont rappelées dans le tableau ci-après.[1] En cas de voyage, la mise à jour de ces vaccinations est particulièrement importante et quelques particularités sont à connaître :[2]

– vaccin rougeoleux monovalent ; un nourrisson qui voyage peut recevoir ce vaccin entre 6 et 11 mois ; deux doses de vaccin trivalent (ROR) sont ensuite administrées à 12, puis 16/18 mois. Les personnes nées à partir de 1980 (et âgées de plus de 12 mois) devraient avoir reçu 2 injections au total de vaccin ROR, quels que soient leurs antécédents ;[1] celles nées avant 1980 sans antécédents de rougeole ou de vaccination peuvent recevoir une dose de vaccin ROR en cas de voyage dans un pays de circulation virale intense ;

– vaccination contre la poliomyélite ; une circulation active du virus sauvage étant observée actuellement dans 10 pays d'Afrique et d'Asie, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a émis des recommandations spéciales à l'intention des voyageurs ;[3] le HCSP recommande « *que les personnes des pays indemnes de virus polio et qui vont effectuer un voyage de courte durée dans les pays infectés vérifient leur statut vaccinal vis-à-vis de la polio et reçoivent selon les cas une dose supplémentaire de vaccin oral ou inactivé (personnes à jour) ou un schéma complet de primovaccination (personnes jamais vaccinées) avant leur départ. Pour les voyageurs de longue durée et les expatriés, les recommandations pour les résidents des pays infectés s'appliquent ; il leur est recommandé de recevoir avant le départ de leur pays d'origine une dose de vaccin polio dans la mesure où une preuve de vaccination pourrait leur être demandée au retour. Tout vaccin*

Service des vaccinations internationales, Institut Pasteur, 75015 Paris, France.
catherine.goujon@pasteur.fr

contenant la valence polio 1 peut être utilisé. Les femmes enceintes peuvent recevoir indifféremment les vaccins polio vivants ou inactivés. Les personnes immunodéprimées doivent être vaccinées avec le vaccin inactivé » (*v.* l'avis du HCSP sur larevuedupraticien.fr) ;
– vaccin méningococcique conjugué C ; une dose de ce vaccin est recommandée systématiquement pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois (avec une extension jusqu'à l'âge de 24 ans pour ceux qui n'ont pas encore été vaccinés) ; il est également utilisé entre 2 et 12 mois chez les nourrissons voyageurs qui se rendent dans une zone où sévit une épidémie due au méningocoque C ; chez les voyageurs âgés de 12 mois et plus, c'est un vaccin conjugué tétravalent (ACYW) qui est recommandé ; ce vaccin est obligatoire pour le pèlerinage à la Mecque ; l'indication du vaccin polyosidique non conjugué (A + C) se limite désormais aux nourrissons de 6 à 12 mois, en cas d'épidémie due au sérogroupe A ;
– vaccination contre la grippe saisonnière ; elle est recommandée, outre les personnes fragiles visées par les recommandations du calendrier vaccinal, aux personnes qui voyagent en groupe ou en bateau de croisière et aux professionnels du tourisme qui les accompagnent.

Vaccinations contre les maladies liées aux voyages

Choléra

La vaccination anticholérique n'est recommandée que pour les personnels devant intervenir auprès de malades, en situation d'épidémie.

Encéphalite japonaise

Les indications de la vaccination sont les suivantes :[4]
– séjour (quelle qu'en soit la durée) avec exposition importante en milieu extérieur dans une région endémique (fig. 1), plus particulièrement dans les zones rurales ;
– expatriation dans un pays situé dans la zone de circulation du virus ;
– toute autre situation jugée à risque par le médecin vaccinateur.
Le vaccin Ixiaro peut désormais être administré chez l'enfant à partir de l'âge de 2 mois (1/2 dose jusqu'à 3 ans).

Ce qui est nouveau *(suite)*

Pour tous
Diphtérie-tétanos-poliomyélite :
– chez l'enfant, 2 injections (DTCaPolio) à 2 et 4 mois ; rappels à 11 mois et 6 ans, puis entre 11 et 13 ans avec des valences diphtérie et coqueluche à concentration réduite (dTcaP) ;
– chez l'adulte, les rappels se font à âge fixe : 25, 45 et 65 ans puis tous les 10 ans.
Rougeole-oreillons-rubéole : la première injection à 12 mois, la seconde entre 16 et 18 mois.

TABLEAU **Principales recommandations du calendrier vaccinal**

2 mois	vaccin hexavalent dTcaP-Hib-hépatite B + Pn conj 13 valences
4 mois	DTCaP-Hib-hépatite B + Pn conj 13
11 mois	DTCaP-Hib-hépatite B + Pn conj 13
12 mois	ROR (1re dose) + vaccin méningococcique conjugué C*
14-16 mois	ROR (2e dose)
6 ans	DTCaP**
11-13 ans	dTcaP***+ HPV (11-14 ans, filles)
25 ans	dTcaP*** (dTP# si vaccination coqueluche < 5 ans)
45 ans	dTP#
65 ans	dTP# + grippe
75 ans	dTP# + grippe
85 ans	dTP# + grippe

* Rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans ; ** vaccin tétravalent de l'enfant ; *** vaccin tétravalent faiblement dosé en antigène diphtérique et coquelucheux ; # vaccin trivalent faiblement dosé en antigène diphtérique. **Ca :** coqueluche acellulaire ; **ca :** dose réduite d'antigènes coquelucheux ; **D :** diphtérie ; **d :** dose réduite d'anatoxine diphtérique ; **Hib :** *Hæmophilus inflenzæ* ; **HPV :** papillomavirus humain ; **P :** poliomyélite ; **Pn conj** : vaccin pneumococcique conjugué ; **ROR :** rougeole, oreillons, rubéole ; **T :** tétanos. D'après la réf. 1.

Le schéma vaccinal est de 2 injections espacées de 28 jours, rappel (chez l'adulte) 12 à 24 mois plus tard ; on ne dispose pas pour le moment de données relatives au rappel chez l'enfant et l'adolescent.
Dans les cas où la seconde injection n'a pas été faite dans le délai prévu, elle peut être faite avec Ixiaro si la 1re injection a été faite avec le vaccin antérieur Jevax.

Encéphalite à tiques

La vaccination est recommandée pour des séjours en zone rurale ou boisée en zone endémique (fig. 2), du printemps à l'automne. Le schéma vaccinal est de 3 doses à M0 (mois de la première dose), M1/3 (entre le 1er et le 3e mois après la 1re injection), et M5/12 (entre le 5e et le 12e mois) [Ticovac] ou M9/12 (entre le 9e et le 12e mois) [Encepur] ; un 1er rappel est fait 3 ans après la primovaccination, les rappels ultérieurs sont faits tous les 5 ans (tous les 3 ans à partir de 60 ans).

Fièvre jaune

La vaccination antiamarile est indispensable pour un séjour dans une zone endémique des régions intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud ; un certificat de vaccination peut en outre être exigé au passage des frontières dans le cadre du règlement sanitaire international (RSI).

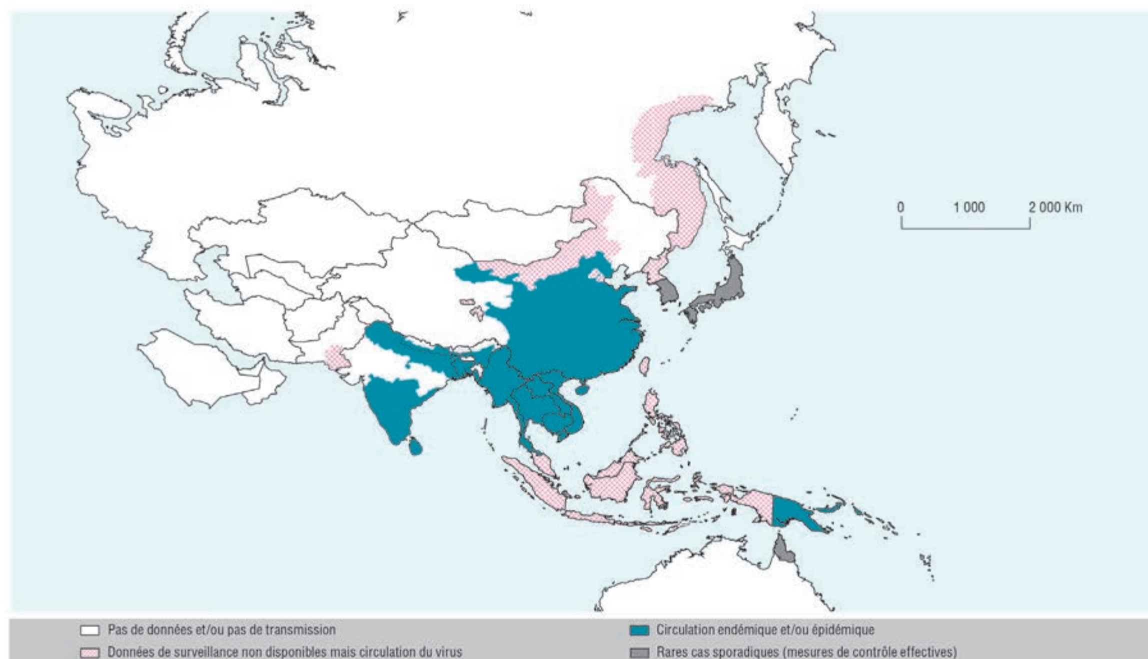


FIGURE 1 **Transmission aux populations locales du virus de l'encéphalite japonaise (données établies le 1er avril 2013, valables au 1er juin 2014).** Carte publiée avec l'accord de l'Institut de veille sanitaire.

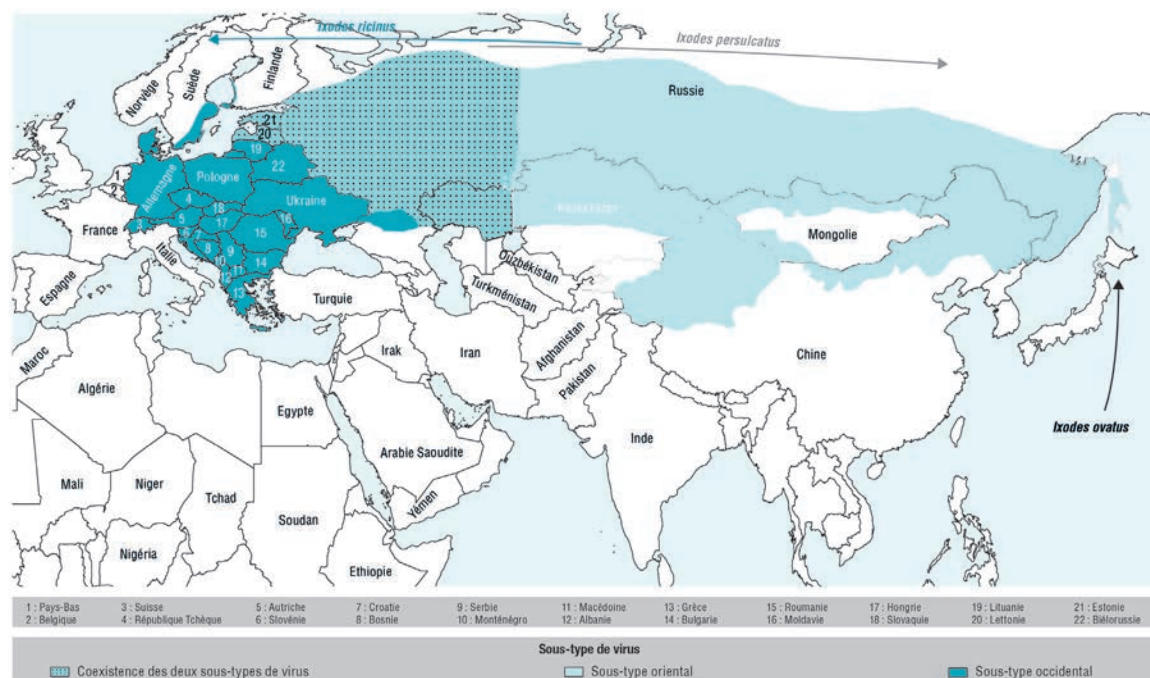


FIGURE 2 **Zone de circulation du virus de l'encéphalite à tiques et des tiques vectrices (données valables au 1er juin 2014).** Carte publiée avec l'accord de l'Institut de veille sanitaire.

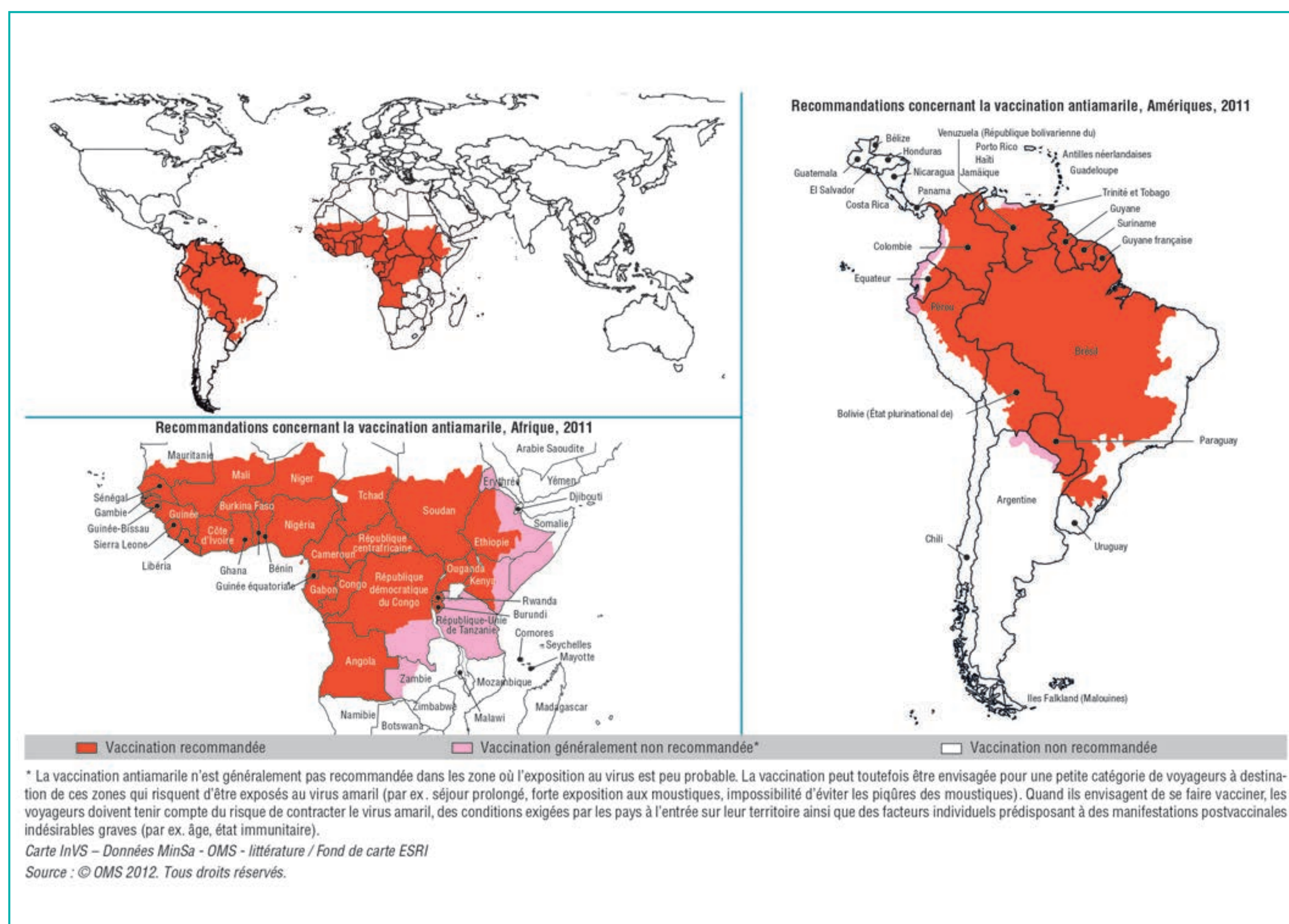


FIGURE 3 **Pays ou zones où la vaccination anti-amarile est recommandée (données 2011, valables au 1er juin 2014).**
Carte publiée avec l'accord de l'Institut de veille sanitaire.

Sa durée de validité administrative est actuellement de 10 ans, mais l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ayant déclaré qu'une seule dose de vaccin était suffisante pour conférer une immunité protectrice à vie et qu'aucun rappel n'était nécessaire,[5] les rappels décennaux obligatoires dans le cadre du RSI sont supprimés depuis le 1er juin 2016. Le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (ministère de la Santé) a toutefois exprimé des réserves au sujet de cette position.[6]

Le vaccin de la fièvre jaune est réservé aux centres de vaccination antiamarile désignés par les agences régionales de santé.

Fièvre typhoïde

La vaccination est recommandée en cas de séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions, dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien.

Hépatite A

Sont concernés tous les voyageurs de plus d'un an devant séjourner dans un pays où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour. La vaccination est particulièrement recommandée chez les personnes ayant une hépatopathie chronique ou une mucoviscidose.

La recherche préalable d'une immunité naturelle (immunoglobuline de type G [IgG]) peut être utile chez les personnes nées avant 1945, ayant un antécédent d'ictère ou ayant passé leur enfance dans un pays en développement.

Le schéma vaccinal est de 2 injections à 6 mois d'intervalle, voire plus.

Hépatite B

La vaccination est recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte ou moyenne prévalence du portage chronique du virus.

Lorsqu'une immunité protectrice doit être obtenue rapidement

chez un voyageur adulte (risque identifié comme élevé et délai de quelques semaines avant le départ), un protocole accéléré en 4 injections peut être utilisé : le schéma M0-M1-M2, rappel à M12 a été abandonné au profit du seul schéma : J0, J7, J21, rappel à M12.
Le protocole accéléré n'est pas validé chez l'enfant pour le moment.

Rage

La vaccination antirabique en préexposition est recommandée en cas de séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans des zones à haut risque.
Chez le voyageur ayant reçu le schéma complet (J0, J7, J21 ou J28), les rappels systématiques à 1 an puis tous les 5 ans ont été supprimés ; en cas d'exposition au risque, deux injections de rappel réalisées le plus tôt possible à 3 jours d'intervalle restent impératives, le recours aux immunoglobulines étant alors inutile.

Conclusion

Une mise au point régulière sur les modifications apportées aux schémas d'administration des vaccins des voyageurs et à leurs indications est nécessaire dans la poursuite de l'objectif qui reste le même : la meilleure prévention possible des risques infectieux liés aux voyages. •

C. Goujon déclare avoir été invitée à des congrès par GlaxoSmithKline et Novartis Vaccins.

POUR LA PRATIQUE

▸▸ Le programme de vaccination du voyageur commence par la mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite et rougeole), chez l'enfant comme chez l'adulte.

▸▸ La durée du séjour n'est pas le seul critère retenu dans l'indication du vaccin de l'encéphalite japonaise.

▸▸ La vaccination contre la fièvre jaune est indispensable pour tout séjour en zone d'endémie amarile, même en l'absence d'obligation administrative.

▸▸ Un certificat de vaccination par le vaccin méningococcique conjugué ACYW135 est exigé dans le cadre du pèlerinage à la Mecque ; n'étant pas soumis au règlement sanitaire international, ce certificat peut être rédigé par le médecin traitant et inscrit dans le carnet de vaccinations courant. En revanche, le vaccin bivalent A+C n'est pas accepté par les autorités saoudiennes pour la délivrance du visa.

▸▸ La vaccination contre la rage à titre préventif ne dispense pas d'un traitement en cas d'exposition au risque rabique ; elle permet de disposer de quelques jours supplémentaires pour mettre celui-ci en œuvre, le protocole en est simplifié et les immunoglobulines ne sont plus nécessaires.

▸▸ À l'exception du vaccin de la fièvre jaune, réservé aux centres de vaccination antiamarile, tous les vaccins destinés aux voyageurs sont disponibles en pharmacie.

RÉSUMÉ Actualité des vaccinations du voyageur
Les recommandations en matière de vaccinations du voyageur évoluent régulièrement en fonction des données fournies par les études cliniques et de la situation épidémiologique dans le monde. Les changements intervenus récemment portent sur le schéma d'administration des vaccins, primovaccination DTCaP chez l'enfant et périodicité des rappels chez l'adulte, protocole accéléré de vaccination contre l'encéphalite japonaise et contre l'hépatite B, vaccination antirabique en préexposition, vaccination antiamarile, et sur les indications pour la vaccination antipoliomyélitique, vaccin de l'encéphalite japonaise chez l'enfant, vaccins méningococciques conjugués.

SUMMARY Actuality of travelers immunizations
The recommendations on travelers' immunizations are regularly evolving in accordance with the data of clinical studies and the epidemiological situation in the world. The recent changes concern the schedule of injections: primovaccination DTCaPolio of children and boosters for adults, accelerated schedule of Japanese encephalitis and hepatitis B immunization, preexposure rabies immunization and vaccination against yellow fever; and the indications of poliomyelitis vaccine, immunization of children against Japanese encephalitis and conjugated vaccines against meningococcal meningitis.

RÉFÉRENCES

1. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014. http://bit.ly/1kniQlt
2. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2014. Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 16-17, 3 juin 2014. http://bit.ly/1sghbxP
3. Avis du HCSP relatif à la vaccination contre la poliomyélite pour certains voyageurs dans le contexte actuel de l'urgence sanitaire décrétée par l'OMS, 8 juillet 2014. http://bit.ly/1GmyhNj
4. Avis du HCSP relatif aux recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise – 20/09/2013. http://bit.ly/1MpmCBe
5. Position de l'OMS sur les vaccins et la vaccination contre la fièvre jaune, juin 2013. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2013;88:269-84 http://www.who.int/wer
6. Avis du HCSP relatif à la vaccination de rappel contre la fièvre jaune pour la Guyane, 24 janvier 2014. http://bit.ly/1BrPdkx

vidéo
audio
images
liens

Emmanuel Bottieau

Chimioprophylaxie du paludisme : vers une harmonisation européenne

Cet article se propose de revoir les principes de la chimioprophylaxie antipaludique pour le voyageur et les tendances récentes en termes de recommandations au niveau des différentes sociétés d'experts européens et nord-américains. Une meilleure harmonisation des différentes recommandations nationales apparaît souhaitable.

Ce qui est nouveau

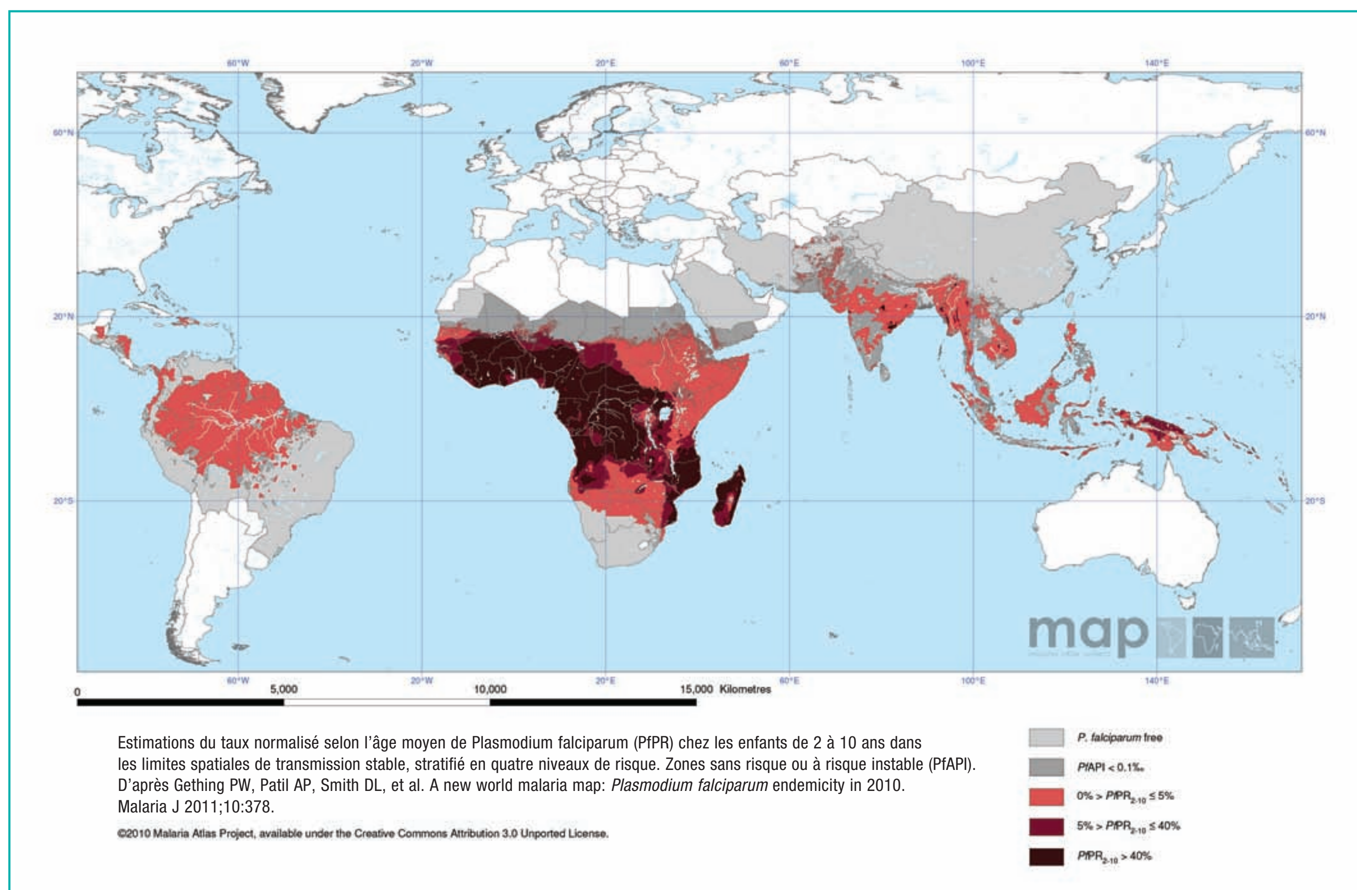
L'incidence du paludisme décline pour la première fois de manière substantielle au cours des 10 dernières années dans de nombreuses régions endémiques et est devenue quasiment négligeable chez les voyageurs au retour de certaines de ces destinations.

Avec l'expérience accumulée au cours des dernières années, les chimioprophylaxies antipaludiques tout en restant très efficaces, ne sont pas dénuées de risques toxiques, rarement très graves toutefois.

Le paludisme accompagne l'histoire de l'humanité depuis la nuit des temps, mais n'a été scientifiquement décrite qu'au début du XXe siècle. Au cours des années 1950 un espoir d'éradication a été suscité par l'emploi massif d'insecticides et l'utilisation à grande échelle tant curative que préventive de la chloroquine, peu toxique et bon marché. L'apparition de résistance des anophèles aux insecticides et du parasite (en particulier son agent causal le plus dangereux, le *Plasmodium falciparum*) à la chloroquine ont entraîné une réexpansion et surtout une surmortalité au niveau mondial jusqu'aux environs des années 2000. L'incidence du paludisme a toutefois sensiblement diminué au cours de la dernière décennie dans une grande partie des zones endémiques grâce à un effort coordonné, sans précédent, combinant différentes méthodes de lutte (distribution massive de moustiquaires imprégnées d'insecticide, pulvérisation intradomiciliaire à effet prolongé, amélioration du diagnostic grâce à des tests rapides diagnostiques et déploiement de traitements efficaces consistant en des combinaisons à base de dérivés de l'artémisinine).

Selon l'Organisation mondiale du tourisme, en 2012, pour la première fois dans l'histoire de l'humanité, plus d'un milliard de voyageurs ont traversé une frontière et on estime que 30 % d'entre eux se rendent dans des pays tropicaux d'Afrique, d'Amérique et d'Asie. Les projections à moyen terme restant exponentielles, il faut s'attendre encore à ce que, malgré tout, un nombre croissant de voyageurs non immuns soient exposés au paludisme, dans un environnement tropical qui n'est plus du tout « homogène » en termes épidémiologiques.

Institut de médecine tropicale, 2000 Anvers, Belgique.
ebottieau@itg.be



Estimations du taux normalisé selon l'âge moyen de Plasmodium falciparum (PfPR) chez les enfants de 2 à 10 ans dans les limites spatiales de transmission stable, stratifié en quatre niveaux de risque. Zones sans risque ou à risque instable (PfAPI). D'après Gething PW, Patil AP, Smith DL, et al. A new world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2010. Malaria J 2011;10:378.

FIGURE **Distribution du paludisme à Plasmodium falciparum dans le monde en 2010 par niveau d'endémicité.**

Épidémiologie actuelle du paludisme en zone endémique et non endémique

Au cours des 150 dernières années, environ la moitié des pays du monde ont éliminé le paludisme, et parmi les 104 pays encore endémiques en 2012, 25 sont à leur tour sur la voie de l'élimination.[1] On estime que le nombre de cas de paludisme a culminé à environ 250 millions en 2005, essentiellement à cause d'une augmentation de l'incidence en Afrique subsaharienne, alors qu'une diminution lente et constante était observée depuis les années 1980 sur tous les autres continents (*v.* figure). En parallèle, le nombre de décès (dus quasi exclusivement à *P. falciparum*, et affectant surtout l'Afrique) a culminé en 2004 pour décroître progressivement depuis lors (encore aux environs d'un million en 2010 selon certaines publications de référence).[2]

Le nombre de cas importés en Europe et aux États-Unis a décliné parallèlement au cours de la dernière décennie, en particulier au retour des destinations hors Afrique, et ce malgré l'augmentation du nombre de voyageurs et une tendance générale à une moindre observance de la chimioprophylaxie.[3]

Ce qui est nouveau *(suite)*

Les recommandations des différents pays européens ou nord-américains en matière de chimioprophylaxie ont actuellement tendance à diverger selon l'importance accordée au risque de la maladie ou à la toxicité des médicaments.

Dans de très nombreuses régions tropicales à très faible risque pour le paludisme à *P. falciparum*, la nécessité d'une chimioprophylaxie systématique doit toutefois être sérieusement questionnée du point de vue de la balance risques-bénéfices, du moins pour la toute grande majorité des touristes classiques.

Risque de paludisme chez le voyageur en fonction des régions visitées

On sait depuis un certain temps que les cartes de prévalence et d'incidence du paludisme telles qu'obtenues grâce aux données locales envoyées par chaque pays à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ne sont pas vraiment adaptées pour estimer le

risque spécifique chez le voyageur. Il est clair qu'un touriste classique est beaucoup moins exposé aux moustiques infectants que la population locale car les séjours sont souvent brefs, habituellement dans de bonnes conditions, en grande partie en zones urbaines (à moindre risque), et quasiment toujours associés à différentes mesures de protection (habits longs, répulsifs, moustiquaires et souvent chimioprophylaxie). La transmission locale du paludisme ne reflète donc que très imparfaitement le risque réel d'infection pour le voyageur « classique ».

La seule manière d'estimer correctement ce risque et son évolution dans le temps est d'avoir un rapportage précis au niveau des pays non endémiques du nombre de cas (annuels) de paludisme importé divisé par le nombre de voyageurs vers différentes destinations endémiques (cette dernière donnée étant souvent difficile à obtenir). Au retour d'Inde, le nombre de cas de paludisme dans 9 pays européens étudiés a été estimé en 2005 à 10-25 par 100 000 voyageurs vers cette destination, avec seulement 10 à 13 % de ces cas dus à *P. falciparum*, correspondant à un risque de 1 à 2 cas pour 100 000 visiteurs pour cette espèce en particulier, qui est la principale cible de la chimioprophylaxie. La même année, l'incidence moyenne du paludisme dans la population locale était de 180 par 100 000 habitants (dont 30 à 40 % dus à *P. falciparum*).[4]

Une autre étude limitée aux voyageurs revenant d'Asie du Sud-Est a démontré qu'entre 2003 et 2008, l'incidence du paludisme (comprenant 25 % de *P. falciparum*) était inférieure à 1 pour 100 000 visites dans tous les pays de la région sauf au Laos (1,04), au Cambodge (1,16), en Indonésie (3,69) et au Myanmar (11,8).[5] Des résultats similaires ont été observés au retour d'Amérique latine.[6] Finalement une étude hollandaise se concentrant sur le paludisme à *P. falciparum* a confirmé la diminution généralisée des cas importés, avec en 2007 un risque inférieur à 0,5/100 000 visites au retour d'Asie du Sud et du Sud-Est, et proche de 0,1/100 000 visites après un séjour en Amérique latine.[3]

À titre de comparaison, dans cette même étude, le risque de paludisme à *P. falciparum* au retour d'Afrique subsaharienne, même s'il diminue sensiblement, était encore estimé à environ 100/100 000 visites, mais il faut noter ici aussi des disparités importantes entre l'Afrique de l'Ouest et centrale (+/- 400/100 000) et l'Afrique de l'Est et australe (+/- 10/100 000).

Prévention et chimioprophylaxie du paludisme

De manière préliminaire, il est important de rappeler que la prévention du paludisme repose sur une combinaison de mesures qui vont de la réduction mécanique/chimique de l'exposition aux moustiques à la chimioprophylaxie médicamenteuse. À condition que les mesures minimales de protection contre les moustiques soient respectées, et que la souche de *P. falciparum* reste localement sensible à la chimioprophylaxie envisagée, on estime que l'efficacité préventive dépasse 95 % chez les voyageurs parfaitement observants, mais n'atteint pas toutefois les 100 %. La deuxième remarque concerne le fait que seul le paludisme à *P. falciparum* peut être adéquatement prévenu par la chimioprophylaxie actuelle, en l'absence de prévention médicamenteuse universellement acceptée contre les hypnozoïtes (caractérisant les infections à *P. vivax* ou *P. ovale*, et responsables des rechutes tardives). L'arsenal médicamenteux préventif est actuellement limité à la chloroquine pour les quelques régions du monde où *P. falciparum* est encore sensible (Amérique centrale, île d'Hispaniola et certaines zones limitées d'Amérique du Sud et d'Asie centrale), à la méfloquine (sauf dans des zones de résistance aux frontières Cambodge-Thaïlande et Thaïlande-Myanmar-Laos ainsi qu'au sud du Vietnam), à la combinaison atovaquone/proguanil et à la doxycycline. Certains pays utilisent encore le proguanil seul ou en combinaison avec la chloroquine (Royaume-Uni, Pays-Bas, France) dans certaines indications limitées, mais cette molécule n'est pas ou plus disponible dans de très nombreux pays européens ou nord-américains.

Lors de tout traitement préventif, il est essentiel de prendre en considération la tolérance et le risque d'effets indésirables, en particulier ceux qui sont sévères. Une étude assez large rando-

TABLEAU 1 **Tolérance des chimioprophylaxies actuelles**

DCI	Proportion (%) d'effets indésirables modérés (interférant avec les activités quotidiennes)	Proportion (%) d'effets indésirables sévères (nécessitant un avis médical)	Commentaires
Chloroquine/proguanil (n = 153)	45	12	8 % de participants avec effets cutanés modérés
Méfloquine (n = 153)	42	11	37 % des participants avec effets neuropsychiques modérés
Doxycycline (n = 153)	33	6	
Atovaquone/proguanil (n = 164)	32	7	

DCI : dénomination commune internationale. D'après la réf. 7.

TABLEAU 2 **Lignes schématiques des indications géographiques de chimioprophylaxie antipaludique selon différents pays occidentaux (non exhaustif)**

	Afrique subsaharienne	Amérique latine	Asie du Sud/Sud-Est et Océanie
OMS Canada Royaume-Uni Belgique	Partout du sud du Sahara au nord de l'Afrique du Sud	Tout le bassin de l'Amazone, Haïti et les régions rurales de l'Amérique centrale	Régions rurales/isolées de la plupart des pays/îles situés entre l'Afghanistan et la Papouasie/Nouvelle-Guinée (et au sud de la Chine)
CDC/ États-Unis	Partout du sud du Sahara au nord de l'Afrique du Sud	Tout le bassin de l'Amazone ; Amérique centrale (à l'exception de quelques villes) ; Haïti	Dans la plupart des pays/îles situés entre l'Afghanistan et la Papouasie/Nouvelle-Guinée (et au sud de la Chine), à l'exception de quelques villes
France	Partout du sud du Sahara au nord de l'Afrique du Sud	Tout le bassin de l'Amazone ; Haïti ; Amérique centrale (à l'exception de quelques villes), sauf en cas de séjour de moins de 7 jours	Dans la plupart des pays/îles situés entre l'Afghanistan et la Papouasie/Nouvelle-Guinée (et au sud de la Chine) sauf en cas de séjour de moins de 7 jours dans certains pays précis
Pays-Bas	Partout du sud du Sahara au nord de l'Afrique du Sud	Tout le bassin de l'Amazone ; Haïti ; Amérique centrale, sauf en cas de séjour de moins de 3 nuitées	Dans la plupart des pays/îles situés entre l'Afghanistan et la Papouasie/Nouvelle-Guinée (et au sud de la Chine) sauf en cas de séjour de moins de 3 nuitées
Italie	Partout du sud du Sahara au nord de l'Afrique du Sud (à l'exception de Zanzibar et Dar es Salam [Tanzanie])	Régions rurales de Guyane française, Guyane et Surinam	Est de l'Inde, Bengladesh, Myanmar Est de l'Indonésie, Papouasie/Nouvelle-Guinée, îles Salomon
Allemagne/ Suisse/ Autriche	Partout du sud du Sahara au nord de l'Afrique du Sud (à l'exception de Zanzibar et Dar es Salam [Tanzanie])	Régions rurales de Guyane française, Guyane et Surinam	Est de l'Indonésie, Papouasie/Nouvelle-Guinée, îles Salomon

OMS : Organisation mondiale de la santé. **CDC :** *center for disease control and prevention*.

misée en double aveugle a montré que des effets secondaires, en grande majorité modérés, sont rapportés avec toutes les chimioprophylaxies (tableau 1), entraînant une interruption du traitement préventif dans 2 à 5 % des cas.[7] Le profil de sécurité est moins favorable pour la combinaison chloroquine/proguanil (effets cutanés) et la méfloquine (effets neuropsychiques, conduisant parfois au suicide), ce qui en fait des schémas de deuxième choix dans certains pays. Il est enfin important de mentionner que même si la combinaison atovaquone/proguanil et la doxycycline sont très bien tolérées dans l'ensemble, il persiste, comme pour n'importe quel médicament, un risque très faible, mais « incompressible » d'effets indésirables très sévères, menaçant pour la vie, estimé à environ 1 événement par 100 000 utilisations. Ce chiffre-seuil est à comparer dorénavant avec le risque extrêmement faible de contracter un paludisme potentiellement sévère dans certaines régions du monde tropical.

Recommandations de chimioprophylaxie des différents pays occidentaux

Le tableau 2 représente de manière très schématique et quelque peu simplifiée les grandes lignes de recommandations de chimioprophylaxie selon différents pays européens et nord-américains. Plusieurs recommandations (comme celles émises en France) renvoient à des instructions plus nuancées et détaillées selon les sous-régions ou provinces pour différents pays tropicaux concernés à l'épidémiologie plus complexe, parfois à l'aide de cartes régionales ou nationales collant au plus près des données de transmission locale. Comme signalé ci-dessus, les différents schémas préventifs (types et dosages) ne présentent que des variations assez marginales. En revanche, en ce qui concerne les indications de chimioprophylaxie en tant que telle en fonction des critères géographiques, on s'aperçoit que les différences sont loin d'être anecdotiques.

D'une manière générale, toutes les recommandations s'accordent sur la nécessité de chimioprophylaxie pour l'ensemble de l'Afrique subsaharienne, pour la Papouasie/Nouvelle-Guinée et les îles environnantes, ainsi que certaines zones de l'Amazonie, perçues comme à haute transmission de paludisme. En revanche, on observe une approche très différente pour toutes les autres régions avec aux deux extrêmes les recommandations des États-Unis prônant une utilisation géographique large de la prévention médicamenteuse dans la plupart des pays endémiques (avec peu d'exceptions) et les approches allemande/suisse/autrichienne et ita-

lienne, qui restreignent fortement l'indication de chimioprophylaxie à quelques zones géographiquement délimitées (tableau 2) où le risque reste significatif pour le voyageur (> 1/100 000 visites), et encouragent l'emploi d'un « traitement de réserve » *(v. infra)* pour les très nombreuses autres zones à très faible risque. Entre les deux, les autres groupes d'experts tentent de nuancer la nécessité de chimioprophylaxie dans les régions à transmission modérée/basse soit en fonction de séjours plus ruraux (OMS, Royaume-Uni, Canada, Belgique…), soit en fonction des durées de séjour (France, Pays-Bas), dans un but évident d'éviter une chimioprophylaxie tous azimuts et sans nuance pour des voyages à très faible risque.

Il est curieux de constater que, malgré une évidence scientifique identique pour tous les experts (même si souvent incomplète), il existe de telles divergences dans les recommandations, y compris au sein de l'Europe. Les explications à ce constat ne sont pas très claires et sont sans doute à mettre en rapport avec le type de médecine plus ou moins défensive selon les pays, ou à des aspects culturels mettant davantage l'accent sur le risque infectieux perçu à tort ou à raison comme « important » ou sur les risques d'effets secondaires potentiellement graves des médicaments. Le résultat est que les voyageurs d'origine différente se rencontrant dans des pays endémiques très visités ont la surprise d'avoir reçu des instructions parfois très différentes.

Traitement de réserve et prévention « à la demande »

Beaucoup de médecins sont mal à l'aise avec le fait que, dans beaucoup de régions du monde, le paludisme reste un risque très faible mais réel et potentiellement mortel. La balance risques-bénéfices n'est pas aisée à établir en l'absence de données précises et actualisées, et des résurgences sont possibles ici et là. Certaines sociétés scientifiques nationales proposent dès lors une solution qu'elles considèrent comme « intermédiaire » : emporter dans les zones à faible transmission un traitement curatif oral, appelé « traitement de réserve » ou « de secours » (atovaquone/proguanil ou combinaisons à base de dérivés d'artémisinine) en cas de fièvre due à un paludisme confirmé localement. Cette approche à première vue attractive pose toutefois question. Si le risque est jugé trop faible pour une prévention médicamenteuse, pourquoi faire acheter et emporter un traitement de secours « au cas où… » ? Cela pourrait entraîner une confusion chez des voyageurs qui tendraient à s'automédiquer avec ce traitement antipaludique pour traiter n'importe quelle fièvre, ou qui pourraient négliger toute mesure préventive classique à cause d'un faux sentiment de sécurité. Le bien-fondé de cette stratégie n'a jamais été étudié rigoureusement à ce jour. Finalement, la nécessité d'un traitement de secours devrait surtout être justifiée pour une situation où il n'y aurait pas de possibilité de soins médicaux dans les 24 heures (que le voyageur soit d'ailleurs sous chimioprophylaxie ou non), mais cela ne s'applique pas pour la grande majorité des millions de touristes classiques, qui seraient munis d'un traitement de poche vraisemblablement peu utile.

POUR LA PRATIQUE

- L'incidence du paludisme a substantiellement diminué au cours de la dernière décennie partout sous les tropiques et dans une moindre mesure en Afrique subsaharienne.
- Le risque de paludisme à *P. falciparum* (la forme la plus dangereuse) chez le voyageur reste difficile à estimer mais est devenu très faible (< 1/100 000 visites) dans de nombreuses régions tropicales, notamment en Asie et en Amérique latine.
- L'évidence scientifique disponible devrait déboucher sur des recommandations nationales de prévention médicamenteuse tenant compte des risques géographiques comparables et davantage restrictives, mais c'est loin d'être le cas.
- Les indications de chimioprophylaxie doivent progressivement être réduites pour de nombreuses destinations tropicales, si on compare de manière neutre le risque de contracter la maladie à celui (faible mais existant) de développer une toxicité grave à la chimioprophylaxie.
- Des stratégies intermédiaires ou alternatives de sécurité comme le « traitement de réserve » ou la « chimioprophylaxie à la demande » devraient être explorées dans des études multicentriques robustes.
- La prévention du paludisme doit devenir de plus en plus individualisée mais cela demande davantage de temps pour le praticien avant le voyage ainsi que des utilisateurs bien informés et réactifs.

Pour diminuer la chimioprophylaxie sans nuance dans les pays de plus en plus nombreux présentant une épidémiologie malarique complexe, une autre option est la « prévention à la demande » : celle-ci est fondée sur une connaissance plus fine des risques au niveau sous-régional ou provincial. Dans le cas de voyage prolongé et itinérant, on peut s'efforcer de limiter les périodes de chimioprophylaxie aux endroits les plus exposés du trajet. Cette stratégie *« on-off »* nécessite toutefois davantage de préparation avec le médecin pour procurer les données disponibles actualisées, un voyageur informé, attentif et réactif surtout s'il modifie son trajet et enfin une prévention par atovaquone-proguanil qui a l'avantage d'une prise postexposition plus courte (7 jours) que les régimes alternatifs.

Conclusion

La prévention médicamenteuse du paludisme doit tenir compte des risques réels encourus, qui sont en nette diminution actuellement dans de très nombreuses régions du monde. La balance

bénéfices-risques y est donc sensiblement modifiée, et aussi bien les médecins traitants que les sociétés nationales d'experts doivent progressivement en tenir compte pour réduire les chimioprophylaxies devenues souvent superflues pour le voyageur classique (pour se concentrer sur les vrais groupes à risque, par exemple les migrants visitant leur pays d'origine). Cette approche plus individualisée qui tient compte de multiples facteurs (durée et type de voyage, trajectoire, comorbidités, coût, effets secondaires potentiels…) doit s'imbriquer dans une plus grande harmonisation des différentes recommandations nationales, pour proposer des choix de santé vraiment rationnels au nombre de voyageurs qui ne cesse de croître. •

E. Bottieau déclare des activités de conseil scientifique pour l'étude *Safety Registry* concernant Eurartesim (Sigma-Tau) ; et avoir été pris en charge à l'occasion de congrès par Sigma-Tau.

RÉFÉRENCES

1. **World Health Organization.** World Malaria Report 2012.
2. **Murray CJ, Rosenfeld LC, Lim SS, et al.** Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. Lancet 2012;379:413-31.
3. **van Rijckevorsel GG, Sonder GJ, Geskus RB, et al.** Declining incidence of imported malaria in the Netherlands, 2000-2007. Malar J 2010;9:300.
4. **Schmid S, Chiodini P, Legros F, et al.** The risk of malaria in travelers to India. J Travel Med 2009;16:194-9.
5. **Behrens RH, Carroll B, Hellgren U, et al.** The incidence of malaria in travellers to South-East Asia: is local malaria transmission a useful risk indicator? Malar J 2010;9:266.
6. **Behrens RH, Carroll B, Beran J, et al.** The low and declining risk of malaria in travellers to Latin America: is there still an indication for chemoprophylaxis? Malar J 2007;6:114.
7. **Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R, et al.** Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre, randomised, double blind, four arm study. BMJ 2003;327:1078.

RÉSUMÉ Chimioprophylaxie du paludisme : vers une harmonisation européenne

Les multiples stratégies de contrôle de la malaria en zone endémique ont permis au cours de la dernière décennie une diminution significative de sa prévalence et de son incidence dans presque toutes les régions tropicales. Une diminution parallèle des cas de malaria a été observée chez les voyageurs au retour, même si cette tendance n'est pas aussi nette après un séjour en Afrique de l'Ouest ou centrale. Cette évolution rapide doit faire remettre en question la nécessité d'une chimioprophylaxie systématique pour tous les voyageurs et touristes se rendant en zone tropicale, en particulier vers les régions à très faible risque d'Asie du Sud ou d'Amérique latine. Étonnamment, aussi bien les recommandations nord-américaines qu'européennes divergent sensiblement quant aux indications de chimioprophylaxie en fonction du risque géographique, avec des recommandations plus ou moins maximalistes et en général peu argumentées. Une comparaison neutre du faible risque de contracter une malaria potentiellement sévère *(P. falciparum)* dans de nombreuses régions d'Asie ou d'Amérique latine avec le risque faible mais « incompressible » de toxicité grave médicamenteuse doit aboutir à diminuer des prescriptions systématiques, fondées plus sur des perceptions souvent erronées que sur des données avérées. Une harmonisation européenne des instructions est hautement souhaitable pour cette population très mobile et informée. Des stratégies préventives intermédiaires ou alternatives devraient aussi être explorées.

SUMMARY Malaria chemoprophylaxis: towards a European harmonization

Multi-facetted control efforts against malaria in endemic areas have led in the last decade to a sizeable decrease in its prevalence and incidence in almost all tropical regions. A parallel decline of the number of malaria cases in returning travelers is being observed, even if this trend is not so spectacular after a stay in West or Central Africa. This fast evolution should question the need of systematic chemoprophylaxis for all short-term travelers going to the tropics, in particular to very low risk areas of Southern Asia or Latin America. Surprisingly both North American and European guidelines diverge substantially regarding the indications of chemoprophylaxis according to the geographic risk, with more or less liberal recommendations, often not strongly supported. A neutral comparison between the low risk of contracting a potentially severe *(P. falciparum)* malaria in most Asian or Latin American regions with the very limited but « uncompressible » risk of severe drug toxicity should lead to a decrease in unnecessary prescriptions based on erroneous feelings rather than robust evidence. An harmonization of the European recommendations is highly desirable for this mobile and informed population. Intermediate or alternative preventive strategies should be also be explored.

vidéo
audio
images
liens

Conduite à tenir devant une fièvre au retour de voyage en zone tropicale

Carole Eldin,
Philippe Gautret,
Philippe Parola

De nos jours, les voyages internationaux ont pris une importance sans précédent. De ce fait, la prise en charge d'une fièvre au retour de voyage est devenue une situation courante aussi bien en cabinet de médecine générale qu'aux urgences. La priorité est d'éliminer une pathologie infectieuse sévère dont le traitement est urgent, au premier rang desquelles figure toujours le paludisme à *Plasmodium falciparum*.

Ce qui est nouveau

Les tests de diagnostic rapide « au lit du malade » (« *points of care* ») pour le paludisme, la dengue, les pneumopathies bactériennes, la grippe.

Les outils de biologie moléculaire pour un diagnostic précoce des maladies infectieuses sévères du voyageur (leptospirose, rickettsioses).

On estime qu'environ 50 millions de voyageurs dans le monde se rendent en zone tropicale chaque année.[1] Les maladies dont ils sont atteints au retour de voyage posent tout d'abord la question de leur diagnostic et de leur prise en charge mais aussi celle du risque de leur dissémination ou de leur installation dans le pays de retour, que ce soit pour des maladies vectorisées comme les arboviroses (chikungunya, dengue), ou pour des maladies hautement contagieuses comme récemment le virus Ebola.[2, 3] Le diagnostic rapide des maladies d'importation est donc essentiel. Nous détaillons ici les étapes de la prise en charge d'une fièvre au retour de voyage en zone tropicale.

Rechercher en urgence les maladies infectieuses potentiellement sévères

Quelles causes ?

Le réseau de surveillance clinique GeoSentinel (http://www.istm.org/geosentinel) a listé les maladies infectieuses potentiellement mortelles (définies par une mortalité > 5 % si elle ne sont pas traitées) les plus fréquemment diagnostiquées au retour de voyage en zone tropicale dans 24 centres de pathologie du voyageur à travers le monde (3 655 patients) entre 1996 et 2011.[1] Le paludisme à *Plasmodium falciparum* reste la première étiologie à éliminer (*v.* tableau). Les patients fébriles au retour de voyage en zone tropicale doivent bénéficier d'un diagnostic rapide du paludisme à *P. falciparum* (frottis sanguin, goutte épaisse et/ou test de détection rapide antigénique), et ce même si une prophylaxie antipalustre a été correctement suivie. Les causes potentiellement mortelles les plus fréquentes, toutes destinations confondues sont ensuite par ordre décroissant les fièvres typhoïde et paratyphoïde, la leptospirose, les rickettsioses et la dengue (*v.* tableau).[1]

Université Aix-Marseille, unité de recherche en maladies infectieuses et tropicales émergentes (URMITE), UM63, CNRS 7278, IRD 198 (Dakar, Sénégal), Inserm 1095, faculté de médecine,13385 Marseille Cedex 5, France.
philippe.parola@univ-amu.fr

Quels examens ?

Les tests rapides « au lit du malade »

Pour certains de ces diagnostics d'urgence, des tests de diagnostic rapide dits « *points of care* » (« au lit du malade ») ont été développés ces dernières années. Ils permettent d'obtenir des résultats dans le temps du soin (2-4 heures) afin d'orienter les décisions thérapeutiques.[4] C'est le cas pour le paludisme depuis plusieurs années. Les tests de détection rapide ont l'avantage d'une grande sensibilité et ne nécessitent pas d'expertise parasitologique. Pour le diagnostic de dengue, il existe un test rapide de détection de l'antigène NS1 et des immunoglobulines de type M spécifiques, présents dès la phase précoce de la maladie.[4] D'autres tests rapides peuvent être effectués en fonction du cadre nosologique (par exemple antigénurie *Streptococcus pneumoniæ* et *Legionella pneumophila* devant une pneumopathie). À l'avenir, le développement des tests de *polymerase chain reaction* (PCR) multiplex devrait encore permettre d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique aux urgences.[5]

Bilan standard

Les patients fébriles au retour de voyage doivent bénéficier, outre du frottis goutte épaisse (incontournable, y compris si le test rapide est positif pour confirmer et évaluer la parasitémie), d'hémocultures et de coprocultures (et d'un examen parasitologique des selles), qui permettent notamment de faire le diagnostic d'une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Le bilan biologique minimal comprend hémogramme, protéine C-réactive, ionogramme plasmatique et bilan hépatique. Un test à la bandelette urinaire doit être fait systématiquement chez toute voyageuse fébrile et *a fortiori* en présence de signes fonctionnels urinaires associés (éventuellement complété d'un examen cytobactériologique des urines. Le bilan d'imagerie minimal comprend une radiographie thoracique ou une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne en fonction des signes cliniques associés.

Les tests diagnostiques spécifiques

Le diagnostic de la leptospirose repose sur des PCR spécifiques sur sang et urines permettant un diagnostic précoce avant la phase de séroconversion.[6] Il en va de même pour les rickettsioses du groupe « boutonneux » (principalement fièvre à tique africaine, *Rickettsia africæ* et fièvre boutonneuse méditerranéenne, *Rickettsia conorii*)[7] pour lesquelles un diagnostic par PCR sur écouvillon de l'escarre d'inoculation a simplifié le diagnostic.[8] Ces tests de biologie moléculaire doivent être complétés par la réalisation de sérologies spécifiques.

TABLEAU — Top 10 des maladies fébriles aiguës sévères au retour sur 3 655 patients du réseau GeoSentinel au retour de voyage en zone tropicale entre 1996 et 2011

❶ Paludisme à *P. falciparum*	❻ Dengue
❷ Fièvre typhoïde	❼ Typhus murin
❸ Fièvre paratyphoïde	❽ Typhus épidémique
❹ Leptospirose	❾ Fièvre récurrente
❺ Rickettsioses du groupe boutonneux	❿ Mélioïdose

D'après la réf. 1

Évoquer des diagnostics en fonction de la zone géographique de voyage

Devant un patient fébrile au retour de voyage, la probabilité des différentes causes diffère en fonction de la zone géographique. Les causes les plus fréquentes sont par exemple le paludisme à *P. falciparum* en Afrique subsaharienne, la dengue en Asie du Sud-Est ou en Amérique du Sud, et les fièvres typhoïde et paratyphoïde en Asie centrale et du Sud (fig. 1).[9] Cependant, les pathogènes émergents peuvent modifier rapidement le profil épidémiologique d'une zone géographique donnée. Par exemple, l'émergence du chikungunya aux Antilles et en Guyane française a été à l'origine de 3 fois plus de cas importés en France métropolitaine que la dengue en 2014 (http://www.invs.sante.fr). Cet exemple reflète la nécessité d'être informés de l'actualité épidémiologique récente. Plusieurs sites Internet nationaux et internationaux fournissent ces informations de manière fiable et actualisée, en français ou en anglais (*v.* encadré « Pour la pratique »).

Évaluer les facteurs de risque liés au patient

L'interrogatoire et l'examen du patient fébrile au retour de voyage permettent d'obtenir des éléments d'orientation de la démarche diagnostique. L'âge du patient est une première donnée à prendre en compte. En effet, 15 à 30 % des voyageurs occidentaux ont plus de 60 ans, la majorité voyageant pour des raisons touristiques.[10] Ces patients ont un risque majoré de manifestations thrombo-emboliques (potentiellement fébriles) et d'infections respiratoires basses au retour de voyage.[10] La deuxième donnée importante de l'interrogatoire est le statut vaccinal du patient, à l'aide du carnet de vaccination si possible. Les vaccinations à vérifier sont les vaccinations obligatoires ou conseillées en population générale mais également les vaccinations recommandées en fonction de la zone visitée. En outre, de plus en plus de patients immunodéprimés chroniques ont désormais la possibilité de voyager (patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH], patients sous immunosuppresseurs au long cours) et peuvent avoir une fièvre au retour dont l'étiologie est en lien avec l'immunosuppression plus qu'avec le voyage. L'interrogatoire permet également d'évaluer un certain nombre de facteurs de risque d'exposition (consommation de crudités, baignades en eau douce, rapports sexuels non protégés).

Certaines catégories de voyageurs ont des facteurs d'exposition particuliers. Les rassemblements de masse qui ont lieu lors de grands événements internationaux peuvent donner lieu à une

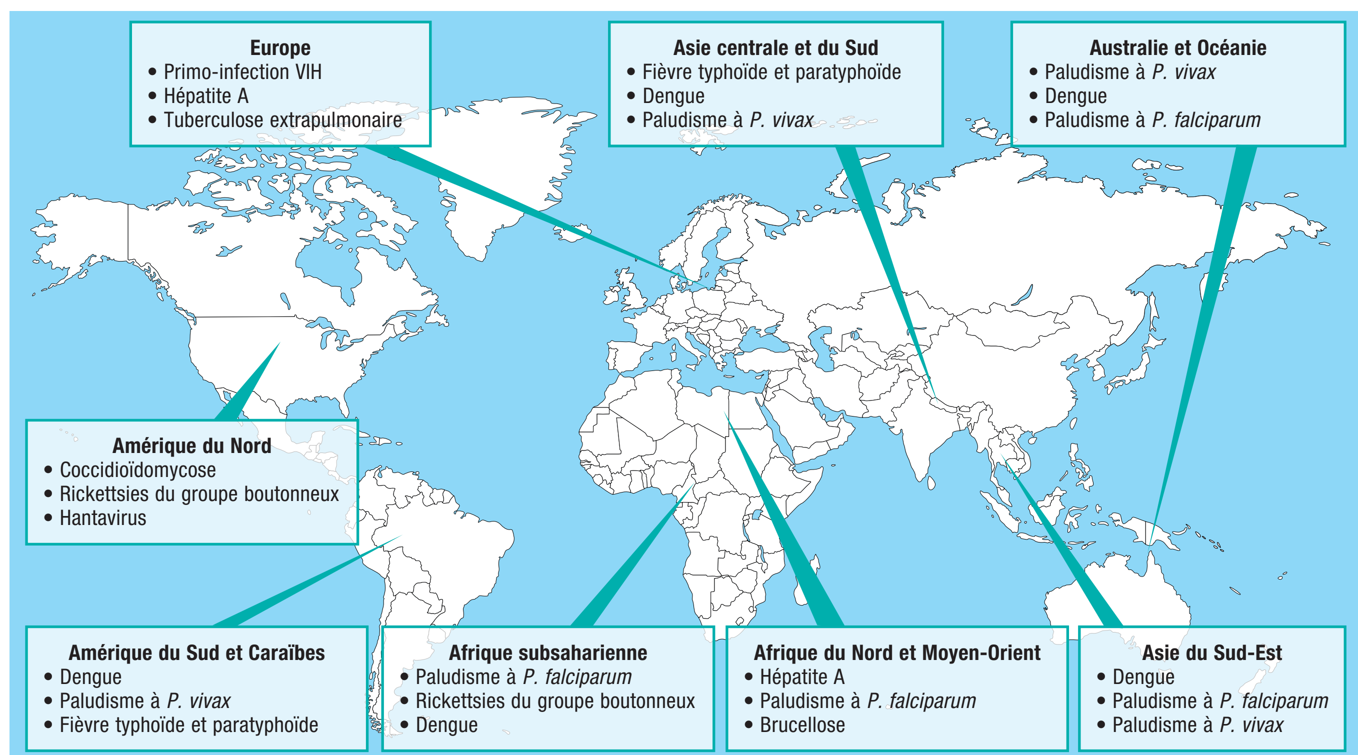


FIGURE 1 **Top 3 des causes de syndrome fébrile les plus fréquentes au retour, par région du monde sur 42 173 patients du réseau GeoSentinel entre 2007 et 2011.** VIH : virus de l'immunodéficience humaine. D'après la réf. 7.

dissémination rapide de maladies infectieuses banales. Cela a justifié par exemple que la vaccination antiméningococcique (AC, W135, Y) soit rendue obligatoire avant le départ pour se rendre en pèlerinage à La Mecque. En outre, dans la cohorte marseillaise des pèlerins au retour de La Mecque, on observe 41 % de syndromes pseudo-grippaux associés à un portage nasal fréquent de virus respiratoires, dont le virus de la grippe.[11] Enfin, les signes cliniques et paracliniques associés à la fièvre (respiratoires, digestifs, cutanés, hémorragiques et hématologiques) permettent d'évoquer préférentiellement certains diagnostics détaillés dans la figure 2.

Y a-t-il une indication de traitement probabiliste ?

Cette question peut se poser en l'absence d'orientation clinique, une fois les diagnostics de paludisme à *P. falciparum* et de dengue *a priori* éliminés par les tests de diagnostic rapide (« au lit du malade ») ou le frottis goutte épaisse, et en présence de signes de gravité (sepsis sévère). L'antibiothérapie doit couvrir en priorité d'une part les fièvres typhoïde et paratyphoïde mais également la leptospirose et les rickettsioses (*v.* tableau).[1] En ce sens, une bi-antibiothérapie probabiliste par ceftriaxone par voie intraveineuse 2 g par jour et doxycycline 200 mg par jour *per os* peut être débutée. Elle doit être réévaluée précocement en fonction de l'évolution clinique et des résultats des examens complémentaires en attente.

POUR LA PRATIQUE

La prise en charge d'une fièvre au retour de voyage comprend trois grands axes.

▸▸ Faire un diagnostic rapide des causes de fièvre potentiellement mortelles.

▸▸ S'informer sur l'épidémiologie actualisée de la zone de voyage grâce aux différents sites Internet disponibles :
– en français :
• site du service de maladies infectieuses de Marseille http://www.ap-hm.fr/mit/fr/site/accueil.asp,
• INVS http://www.invs.sante.fr/beh/2014/reco/,
• OMS http://www.who.int/ith/fr/

– en anglais :
• WHO : http://www.who.int/ith/en/,
• CDC : http://wwwnc.cdc.gov/travel/,
• Travel Health Online : https://www.tripprep.com/scripts/main/default.asp.

▸▸ Prendre en compte les facteurs de risque d'exposition et les caractéristiques cliniques du patient dans la démarche diagnostique.

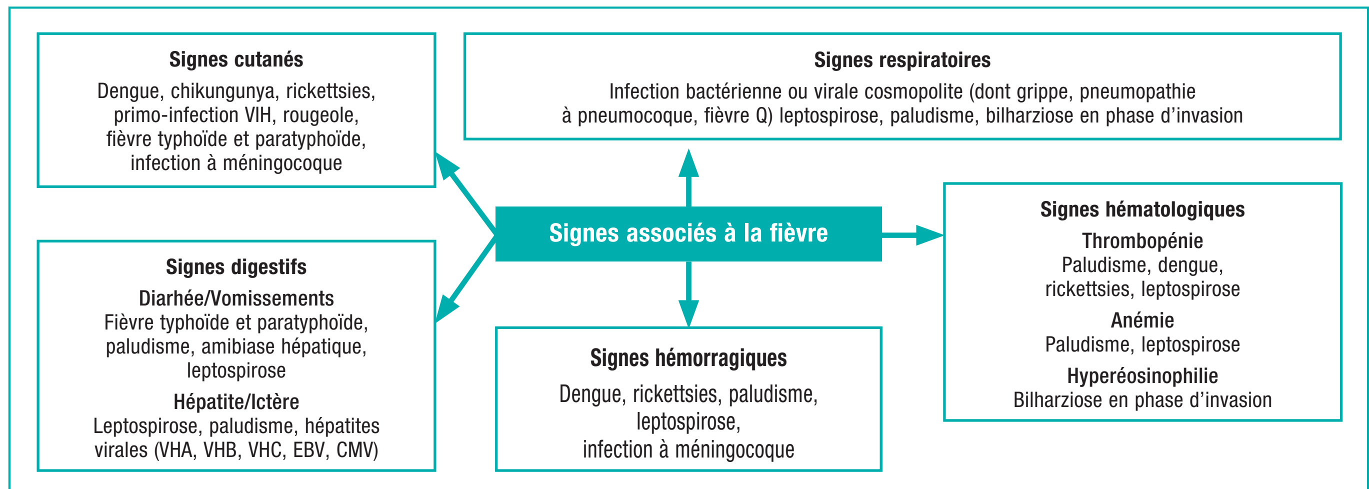


FIGURE 2 **Diagnostics à évoquer en priorité en fonction des signes associés à la fièvre.** **CMV :** cytomégalovirus ; **EBV :** virus d'Epstein-Barr ; **VHA, VHB, VHC :** virus de l'hépatite A, B, C.

Conclusion

Devant la généralisation des échanges internationaux, tout médecin clinicien, quelle que soit sa spécialité, peut être amené à prendre en charge une fièvre au retour de voyage. Il est important de garder à l'esprit que certaines maladies infectieuses du voyageur restent associées à une mortalité importante et doivent être évoquées et traitées rapidement. La zone géographique de voyage et son épidémiologie sont un élément clé pour le diagnostic. En amont, les consultations de conseil aux voyageurs avant le départ dans des services spécialisés sont un outil efficace et permettent notamment de diminuer le risque de paludisme à *P. falciparum* chez les voyageurs européens.[12] L'association d'une telle prévention primaire et d'un diagnostic précoce au retour a également pour but de limiter l'impact des infections du voyageur sur la santé publique. •

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ **Conduite à tenir devant une fièvre au retour de voyage en zone tropicale**

La fièvre au retour de voyage en zone tropicale est une situation clinique fréquente en médecine générale ou aux urgences. La priorité du clinicien est d'éliminer les pathologies infectieuses sévères dont le traitement est urgent, au premier rang desquelles figure toujours le paludisme à *P. falciparum*. Le contexte épidémiologique ou épidémique actualisé de la zone de séjour doit être pris en compte en utilisant des sources fiables d'information en ligne. Enfin, les facteurs de risque d'exposition et les caractéristiques cliniques du patient permettent de compléter les hypothèses diagnostiques. La démarche que nous proposons doit permettre à tout clinicien d'effectuer les premières étapes de la prise en charge d'une fièvre au retour de voyage en zone tropicale.

SUMMARY **Management of febrile illness in the traveler returning from the Tropics**

Fever in the traveler returning from the tropics is a common clinical situation in primary care or emergency. The first priority of clinicians should be to eliminate severe infectious diseases whose treatment is urgent, the first of which is still malaria due to P. falciparum. In a second step, after the emergency diagnosis eliminated, geographic updated epidemiological context must be taken into account to consider some other diagnosis. Finally, risk factors and patient's clinical characteristics should be analyzed. The diagnostic approach that we propose should enable any clinician to perform the first steps of the management of fever in the traveler returning from the tropics.

RÉFÉRENCES

1. **Jensenius M, Han PV, Schlagenhauf P, et al.** Acute and potentially life-threatening tropical diseases in western travelers--a GeoSentinel multicenter study, 1996-2011. Am J Trop Med Hyg 2013;88:397-404.
2. **Simon F, Parola P, Grandadam M, et al.** Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. Medicine (Baltimore) 2007;86:123-27.
3. **Bogoch II, Creatore MI, Cetron MS, et al.** Assessment of the potential for international dissemination of Ebola virus via commercial air travel during the 2014 west African outbreak. Lancet 2015;385:29-35.
4. **Chappuis F, Alirol E, d'Acremont V, Bottieau E, Yansouni CP.** Rapid diagnostic tests for non-malarial febrile illness in the tropics. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis 2013;19: 422-31.
5. **Elbir H, Henry M, Diatta G, et al.** Multiplex real-time PCR diagnostic of relapsing fevers in Africa. PLoS Negl Trop Dis [Internet], 31 janv 2013;7: e2042. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561136/
6. **Musso D, La Scola B.** Laboratory diagnosis of leptospirosis: a challenge. J Microbiol Immunol Infect 2013;46:245-52.
7. **Delord M, Socolovschi C, Parola P.** Rickettsioses and Q fever in travelers (2004-2013). Travel Med Infect Dis 2014;12:443-58.
8. **Mouffok N, Socolovschi C, Benabdellah A, Renvoise A, Parola P, Raoult D.** Diagnosis of rickettsioses from eschar swab samples, Algeria. Emerg Infect Dis 2011;17:1968-9.
9. **Leder K, Torresi J, Libman MD, et al.** GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. Ann Intern Med 2013;158:456-68.
10. **Gautret P, Gaudart J, Leder K, et al.** Travel-Associated Illness in Older Adults (>60 y). J Travel Med 2012;19:169-77.
11. **Benkouiten S, Charrel R, Belhouchat K, et al.** Respiratory viruses and bacteria among pilgrims during the 2013 Hajj. Emerg Infect Dis 2014;20: 1821-7.
12. **Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A, et al.** Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. Lancet Infect Dis 2015;15:55-64.

Diagnostiquer et traiter un paludisme

Olivier Bouchaud*

Toute fièvre au retour de zone tropicale est un paludisme jusqu'à preuve du contraire…

Penser au diagnostic du paludisme pose le problème des maladies rares (4 000 cas par an en France) que la grande majorité des médecins ne croisent soit jamais, soit seulement quelquefois dans leur vie. Pourtant les choses sont simples puisque le réflexe diagnostique doit se déclencher dès les seules notions de fièvre et de séjour en zone tropicale. Ainsi se souvenir de l'adage « *toute fièvre au retour de zone tropicale est un paludisme jusqu'à preuve du contraire…* », c'est éviter les drames annuels qui, bien qu'heureusement rares (10 à 15 décès par an), sont pour la majorité évitables.

Pièges

La présomption clinique, commune à toutes les espèces de *Plasmodium* (*P. falciparum*, espèce en cause dans les formes graves, est de loin le plus fréquent en France) repose sur l'adage énoncé. Au-delà de la fièvre dont la principale caractéristique est d'être volontiers irrégulière (évolution par pics – « la crise fébrile » – entrecoupés de périodes d'apyrexie de plusieurs heures voire plusieurs jours ; les classiques rythmes « tierces » ou « quartes » ne se voient pas en pratique). Les poussées fébriles sont diversement accompagnées, avec des intensités variables, de céphalées, de frissons, de sensation de froid intense et de troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements). Ces troubles digestifs sont particulièrement au-devant du tableau chez les enfants avec le risque de se faire piéger par une gastroentérite fébrile. Une prise en charge en réelle urgence s'impose (risque d'aggravation brutale avec décès possible en quelques heures) dès lors qu'à ce tableau de paludisme simple s'ajoutent des éléments de gravité, que ce soient des troubles de la conscience même minimes (somnolence), un état de choc ou des troubles respiratoires, une hémoglobinurie (urines « noires »), une extrême fatigue (tableau 1)…

Biologiquement, les principaux signes présomptifs sont la thrombopénie et la baisse de l'hémoglobine.

La confirmation biologique se fait par le frottis-goutte épaisse qui reste la méthode diagnostique de référence et dont le résultat doit être disponible en 2 heures.[1] Les tests rapides ayant la même sensibilité que le frottis sanguin et permettant de différencier partiellement les espèces sont couramment utilisés par les laboratoires comme test de « débrouillage », notamment lorsque leur pratique du frottis-goutte épaisse est limitée (car leur réalisation ne dépend pas de l'opérateur) mais ils ne sont pas une technique de référence. Le tableau 1 résume les éléments clés et les pièges du diagnostic de paludisme.[2]

TABLEAU 1 — Éléments clés et pièges du diagnostic de paludisme

Éléments clés	Pièges
• Toute fièvre au retour de zone tropicale (Afrique subsaharienne surtout)… • Surtout en cas de fièvre évoluant par pics • Dans les 2 à 3 semaines qui suivent le retour mais possible dans les mois qui suivent y compris pour *P. falciparum* • 80 % surviennent chez des migrants africains • Souvent tableau pseudo-grippal • Tout trouble de la conscience même minime est un signe de gravité • Aggravation rapide possible = URGENCE • Frottis-goutte épaisse indispensable en urgence (résultats dans les 2 heures) et possible en période d'apyrexie • Thrombopénie et hémoglobine « limite » fréquentes	• Voyage tropical pas évoqué par le patient • Gastroentérite fébrile (surtout chez l'enfant) • Tableau grippal en hiver… • Absence de fièvre lors de l'examen • Un frottis-goutte épaisse (ou un test rapide) négatif n'élimine pas le diagnostic

* Société de médecine des voyages ; service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris-13-Paris-Cité-Sorbonne, Paris, France.
olivier.bouchaud@avc.aphp.fr

TABLEAU 2

Avantages et inconvénients des antipaludiques de 1re ligne de l'accès palustre simple à *P. falciparum* de l'adulte (classement par ordre décroissant d'intérêt)

DCI (nom commercial)	Avantages	Inconvénients	Posologie
Dihydro-artémisinine-pipéraquine (Eurartesim) Classe des ACT	• Rapidité d'efficacité • Bonne tolérance • Traitement court • Posologie simple • Prise en dehors des repas • Remboursement par la SS	• Allongement de QTc (contre-indication en cas de situation à risque d'allongement de QTc)	• 3 cp en 1 prise/jour, à jeun, pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle • 4 cp si > 75 kg
Artéméther-luméfantrine (Riamet) Classe des ACT	• Rapidité d'efficacité • Bonne tolérance • Remboursement par la SS	• Posologie plus complexe • Nécessité de prise avec des aliments • Allongement de QTc (contre-indication si situation à risque d'allongement de QTc)	• 4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras
Atovaquone + proguanil (Malarone) Ne fait pas partie de la classe des ACT	• Traitement court • Posologie simple • Médicament génériqué	• Vomissements • Relative lenteur d'action • Nécessité de prise avec des aliments • Absorption faible et variable en cas de prise en dehors d'un repas • Non remboursé par la SS	• 4 cp en 1 prise à renouveler 2 fois à 24 heures d'intervalle au cours d'1 repas

ACT : *artemisinine combined therapy* ; **DCI :** dénomination commune internationale ; **QTc :** intervalle QT corrigé à l'ECG ; **SS :** Sécurité sociale.

Les dérivés de l'artémisinine ont bouleversé le pronostic

Le traitement a été bouleversé ces dernières années : les grands classiques (quinine, méfloquine, halofantrine) n'ont pratiquement plus d'indications chez l'adulte et ont été supplantés par les bithérapies et notamment celles comportant un dérivé de l'artémisinine (issue d'une plante traditionnelle chinoise, le qinghaosu).[3] Outre une meilleure tolérance, l'avantage principal des *artemisinine combined therapy* (ACT) est une action extrêmement rapide. Le tableau 2 propose par ordre décroissant d'intérêt un comparatif avantages/inconvénients des trois antipaludiques recommandés en 1re ligne. La quinine reste le médicament de référence en cas de grossesse ou par voie intraveineuse si des vomissements répétés sont un obstacle à la prise orale. Si un traitement ambulatoire est possible, en l'absence de signe de gravité et selon certains critères cliniques et biologiques, une hospitalisation même brève est le plus souvent préférable (évolution imprévisible au début).[1]

Si la chloroquine reste l'antipaludique de référence des rares espèces non *falciparum*, les autres antipaludiques sont efficaces.

Le traitement de l'accès grave a été aussi bouleversé par l'artémisinine (sous forme d'artésunate intraveineux, disponible en autorisation temporaire d'utilisation nominative à validation rétrospective et indispensable à tout service de réanimation) devenu la référence du fait de sa grande rapidité d'action (un tiers de mortalité en moins par rapport à la quinine jusqu'alors médicament de référence de l'accès grave). •

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour BMS, Sigma-Tau, Gilead, GSK, MSD, Novartis.

RÉFÉRENCES

1. **Société de pathologie infectieuse de langue française.** Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum. Recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la conférence de consensus 1999). Med Mal Infect 2008;38:68-117. http://www.sfmu.org/documents/consensus/rbpc_paludisme-court.pdf.
2. **Bouchaud O, Pull L, Siriez JY.** Le paludisme simple en 2012: grands classiques et nouveautés. Lettre infectiologue 2012;27:227-33.
3. **Danis M, Jauréguiberry S.** Les dérivés de l'artémisinine doivent être, en France, le traitement de 1re intention de tous les paludismes à *P. falciparum* simples ou graves. Rev Prat 2013;63:896-8.

vidéo
audio
images
liens

Conduite à tenir devant des lésions dermatologiques au retour de voyage

Gentiane Monsel, Éric Caumes

Les dermatoses sont une des trois principales causes de consultation au retour de voyages avec les troubles digestifs et les infections ORL et respiratoires. Les dermatoses les plus fréquentes dans ce contexte sont les pyodermites, la *larva migrans* cutanée ankylostomienne et des dermatoses environnementales (piqûre ou morsure d'arthropode, envenimation, exposition solaire) ou accidentelle (blessure superficielle).

Ce qui est nouveau

Les infections d'origine communautaires à staphylocoque doré résistant à la méticilline, sécréteur ou non de toxine de Panton-Valentine, sont émergentes.

Les recommandations sur la prise en charge thérapeutique des leishmanioses cutanées et muqueuses sont fondées sur l'identification de l'espèce.

Les causes des dermatoses rampantes sont nettement dominées par la *larva migrans* cutanée ankyslotomienne ; l'efficacité de l'ivermectine est confirmée, mais la présence d'une folliculite ankylostomienne nécessite deux prises.

Environ 20 % des consultations au retour d'un voyage sont en rapport avec une dermatose, le plus souvent d'origine infectieuse. Ces infections cutanées peuvent être d'origine bactérienne (pyodermite, abcès, cellulite infectieuse), parasitaire (*larva migrans* cutanée ankylostomienne) ou secondaires à des piqûres ou morsures d'arthropodes surinfectées. Les dermatoses tropicales sont moins fréquentes que les dermatoses cosmopolites sauf au retour de certaines destinations particulières. La méconnaissance de certaines de ces maladies exotiques par les médecins occidentaux peut donc conduire à un retard diagnostique et de prise en charge.

Conduite diagnostique

Devant une dermatose au retour de voyage, la démarche diagnostique doit s'interroger sur le type de voyage (lieu, durée, saison), le voyageur (mode de voyage, respect des précautions, expositions potentielles) et les compagnons de voyage (signes similaires). L'interrogatoire recherche la date et le mode de début, les modalités évolutives des lésions, leur durée ainsi qu'une exposition potentielle. L'examen clinique dermatologique détermine le type des lésions élémentaires (papule, nodule, vésicule, bulle, plaque, ulcère, dermatite rampante), leur topographie (localisée, généralisée) et cherche des signes associés (prurit). L'examen dermatologique est complété par un examen général. Des examens complémentaires (biologique, histologique, microbiologique) sont proposés en fonction des données de cet examen clinique complet.

Service des maladies infectieuses et tropicales ; hôpital La Pitié-Salpêtrière, université Pierre-et-Marie-Curie, 75013 Paris, France.
gentiane.monsel@psl.aphp.fr

Dermatoses localisées

Infections cutanées bactériennes

Le spectre clinique des infections cutanées bactériennes est varié, allant de l'érysipèle à la fasciite nécrosante, en passant par l'impétigo, l'ecthyma et les abcès. Les bactéries le plus souvent en cause sont les pyogènes (*Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*). Ces infections bactériennes sont le plus souvent secondaires à des piqûres ou des morsures d'arthropodes. Dans la plupart des cas, l'aspect clinique permet d'orienter le diagnostic bactériologique.[1] L'impétigo (bulle, pustule ou érosion post-bulleuse), les infections folliculaires et les abcès sont le plus souvent d'origine staphylococcique. L'ecthyma (ulcère, croûte) est plus souvent streptococcique. Les dermohypodermites bactériennes aiguës (cellulites infectieuses) sont classiquement dues au streptocoque, mais d'autres bactéries doivent être envisagées (*S. aureus*, anaérobies, *Aeromonas hydrophila, Vibrio vulnificus*) s'il existe une porte d'entrée particulière (par exemple, envenimation marine ou morsure animale). Les infections à staphylocoque résistant à la méticilline, éventuellement sécréteur de la toxine de Panton-Valentine (fig. 1), sont de plus en plus fréquentes au retour de voyage, et cela doit être pris en considération dans le choix de l'antibiothérapie. Des mesures d'hygiène doivent alors être mises en place pour éviter une dissémination dans le reste de la famille et de la communauté. Le streptocoque reste sensible à la pénicilline, qui est le traitement de première intention.

Dermatite rampante

Les dermatoses rampantes sont définies cliniquement par une surélévation épidermique dessinant un sillon serpigineux ou linéaire, mobile. Les pathologies responsables de ce signe clinique dermatologique sont multiples mais très largement dominées par la *larva migrans* cutanée ankylostomienne.[2] Les autres causes de dermatite rampante sont plus rares mais importantes à distinguer de la *larva migrans* cutanée ankylostomienne car n'ayant pas le même traitement.
La *larva migrans* cutanée ankylostomienne est due à des larves d'ankylostomes de chien, de chat ou d'autres mammifères. Elle est fréquente dans les pays tropicaux et subtropicaux où elle est acquise par contact direct de la peau avec des larves d'ankylostomes sur le sol (le plus souvent en s'allongeant ou en marchant sur les plages tropicales). La durée d'incubation est habituellement assez courte, avec un délai médian entre l'arrivée dans le pays et le début des symptômes de 15 jours, l'émergence plusieurs mois après le retour étant possible. Le cordon serpigineux érythémateux prurigineux d'un diamètre variant de 1 à 5 mm se déplace lentement, d'environ quelques centimètres par jour. Les localisations les plus fréquentes sont les zones de contact avec le sol (pieds, fesses) [fig. 2]. Le nombre de sillons varie habituellement de 1 à 3. Le prurit est quasi constant. L'évolution est classiquement spontanément résolutive en quelques semaines, mais les signes cliniques peuvent persister jusqu'à 2 ans après l'exposition. Les complications locales les plus fréquentes sont l'impétiginisation et la survenue de bulles. Il existe une forme particulière de *larva migrans* cutanée ankylostomienne connue sous le nom de folliculite ankylostomienne.
Le diagnostic de *larva migrans* cutanée ankylostomienne est clinique, fondé sur des critères épidémiologiques (voyage en zone d'endémie) et les caractéristiques cliniques. L'ivermectine en une prise unique (200 µg/kg) est efficace, sauf en cas de folliculite ankylostomienne qui nécessite une prise double d'ivermectine.[2]

Ulcère cutané

Les causes d'ulcères cutanés sont dominées par les pyodermites (ecthyma) et la leishmaniose cutanée localisée. Les causes plus rares d'ulcères au retour de voyage sont, pour les ulcères aigus, le trypanome (chancre d'inoculation de la trypanosomose africaine) et le charbon, et, pour les ulcères chroniques, l'ulcère de Buruli (*Mycobacterium ulcerans*), la diphtérie cutanée et la sporotrichose. La leishmaniose cutanée se caractérise par un grand polymorphisme clinique. Même si l'ulcération est la plus fréquente, la leishmaniose peut aussi se manifester par un nodule (fig. 3), une plaque, ou une lymphangite nodulaire. D'autres signes orientent vers une leishmaniose : évolution chronique, absence de douleur, échec d'une antibiothérapie préalable, retour de zone d'endémie, faible nombre de lésions et localisation sur des zones exposées aux piqûres. Dans les recommandations thérapeutiques les plus récentes, le traitement, à faire en milieu spécialisé, varie en fonction de l'espèce identifiée, d'où l'importance d'un bon diagnostic parasitologique.[3]

Papules et nodules non prurigineux

Au retour de voyage, les causes des nodules cutanés sont dominées par deux dermatoses tropicales, la tungose et les myiases furonculeuses, et une dermatose cosmopolite, la gale.
La tungose (puce chique) est due à l'infestation des tissus sous-cutanés par *Tunga penetrans*, puce des sables largement répandue sous les tropiques (Amérique latine, Caraïbes, Afrique et Inde). Elle se manifeste par un nodule centré par un point noir qui correspond à l'orifice de ponte. La lésion est unique ou multiple, localisée au niveau du pied le plus souvent (fig. 4).
Les myiases désignent le parasitisme d'un être vivant à sang chaud par la larve d'un diptère (asticot). Cette affection correspond donc à une impasse parasitaire temporaire. On distingue différents types de myiases : les myiases cavitaires et les myiases cutanées, les plus fréquentes, qui comprennent les myiases des plaies, furonculeuses et migratoires. Les myiases furonculeuses sont les plus fréquentes chez le voyageur, dues à *Cordylobia anthropophaga* en Afrique subsaharienne et *Dermatobia hominis* en Amérique latine. La lésion se présente sous la forme d'une papule puis d'un nodule érythémateux et douloureux avec sensation de mouvement à l'intérieur de la lésion (fig. 5).
Le traitement de la tungose et des myiases furonculeuses repose sur l'extraction manuelle en service spécialisé. La prévention est capitale : port de chaussures pour la tungose, repassage du linge et protection vectorielle pour les myiases furonculeuses.

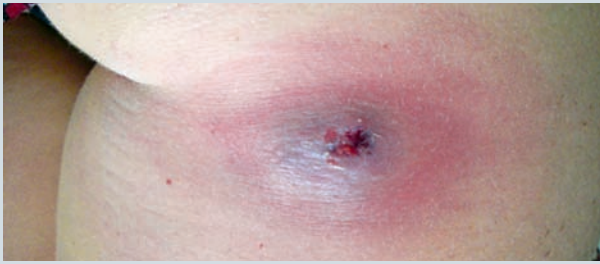


FIGURE 1 **Abcès sous-cutané de la fesse** à staphylocoque doré méti-R, sécréteur de toxine de Panton-Valentine (retour d'Indonésie).



FIGURE 4 **Tungose d'un orteil** à *Tunga penetrans* (retour du Brésil).



FIGURE 2 ***Larva migrans* cutanée ankylostomienne du pied** (retour de République dominicaine).



FIGURE 5 **Myiase américaine** à *Dermatobia hominis* (retour de Guyane).



FIGURE 3 **Leishmaniose cutanée** localisée sous la forme d'un nodule unique du poignet à *Leishmania infantum* au retour d'Espagne.



FIGURE 6 **Exanthème maculopapuleux** dans le cadre d'une dengue au retour de Martinique.

Dermatoses prurigineuses

Dermatose liée aux arthropodes

Les dermatoses secondaires à des piqûres ou des morsures d'arthropodes sont fréquentes au retour de voyage. Les principaux arthropodes incriminés sont les moustiques, les punaises, les thrombiculidés et les acariens. Les lésions cutanées sont polymorphes, et il existe une variabilité interindividuelle et également dans le temps chez un même individu liée à des phénomènes immuno-allergiques. Ainsi, l'examen clinique ne permet pas de prédire la nature de l'arthropode incriminé. Un interrogatoire minutieux précise l'exposition épidémiologique. L'une des manifestations cliniques les plus fréquentes est le prurigo dû à une hypersensibilité à des piqûres d'insectes et se manifestant par des lésions papulo-vésiculeuses, prurigineuses, excoriées localisées sur les zones découvertes. Le traitement repose sur les antihistaminiques et les dermocorticoïdes.

Dermite de contact

Les dermites de contact au retour de voyage peuvent être des dermites irritatives ou de véritables eczémas de contact en cas de sensibilisation préalable. Le contact avec un arthropode (papillonite…) ou avec un végétal (mancenillier…) peut être le facteur déclenchant. La phytophotodermatose ou dermite des prés est une dermite de contact avec réaction phototoxique. Elle survient en cas d'exposition solaire après contact d'une peau humide (baignade, sueur) avec une plante. Les séquelles à type d'hyperpigmentation linéaire sont fréquentes.

POUR LA PRATIQUE

- Les dermatoses au retour de voyage sont fréquentes, elles sont le plus souvent d'origine infectieuse.
- Les infections bactériennes cosmopolites, dermohypodermites, pyodermites et abcès, sont le plus souvent observées au retour de voyage.
- Les dermatoses environnementales (dermatose solaire, piqûre ou blessure) sont plus souvent observées pendant le voyage.
- Certaines dermatoses tropicales, bien que rares, doivent être connues en raison d'une prise en charge spécialisée : *larva migrans* cutanée ankylostomienne, leishmaniose cutanée localisée, tungose et myiases.
- La consultation avant le voyage met à jour la vaccination antitétanique, rappelle les règles d'hygiène (lavage des mains à l'eau et au savon, antisepsie des plaies, ongles courts et propres, lutte contre le prurit post-piqûre) et les mesures de protection antivectorielle (répulsifs, vêtements imprégnés, couverture vestimentaire).
- La trousse de pharmacie doit comporter un écran solaire, un dermocorticoïde, un antihistaminique et un antibiotique selon les cas.

Œdème

Un œdème localisé à un segment de membre est évocateur de quatre dermatoses tropicales : la loase, la gnathostomose*, l'onchocercose, et la filariose aiguë lymphatique. Une trypanosomose américaine (maladie de Chagas)[4] ou une trichinose peuvent aussi être révélées par un œdème localisé au visage. Quand il est localisé ailleurs sur le tégument et apparaît sous forme de panniculite, l'œdème doit faire évoquer une gnathostomose.

Lymphangite nodulaire

Elle est définie par une éruption de papules et/ou de nodules d'évolution centripète, étagés le long des trajets lymphatiques de l'extrémité distale d'un membre à une adénite. Cette disposition est dite sporotrichoïde. Un tel signe est évocateur de sporotrichose, de mycobactérie environnementale (*Mycobacterium marinum*) ou de leishmaniose cutanée. D'autres causes de lymphangite nodulaire existent comme la tularémie, la maladie des griffes du chat, une lymphangite streptococcique ou staphylococcique.

** La gnathostomose est une maladie parasitaire due à une larve d'helminthe en impasse parasitaire chez l'homme. Elle est acquise en mangeant des poissons d'eau douce insuffisamment cuits. Elle se manifeste par des lésions dermatologiques (panniculite, dermatite rampante) et parfois des localisations viscérales qui font toute la gravité de la maladie.*

Envenimations

Les activités en mer exposent au risque d'envenimation marine. Les causes sont variées : corail, poisson-pierre, méduse, vive, étoile de mer, raie, poisson-lion ou anémone de mer. Les envenimations terrestres sont plus rares : scorpion, serpent, araignée, scolopendre. L'aspect clinique varie selon le mode d'envenimation (morsure, contact, piqûre) et l'animal en cause. Les envenimations, qu'elles soient marines ou terrestres, peuvent dans certains cas mettre en jeu le pronostic vital.

Dermatoses solaires

Le coup de soleil ou érythème actinique est la dermatose solaire la plus fréquente chez le voyageur. Il apparaît généralement dans les heures qui suivent une exposition intense et se manifeste par une rougeur cutanée, éventuellement associée à des bulles selon l'importance de l'exposition et la photoprotection naturelle et artificielle de l'individu. La consultation avant le voyage est l'occasion de rappeler les règles générales de sécurité en matière de protection solaire (protection vestimentaire, protection des yeux, évitement des expositions lors des heures de la journée où le rayonnement est le plus intense…). Le choix du produit de protection solaire doit être adapté au type de peau et aux conditions d'exposition. La protection doit être appliquée avant l'exposition, en quantité suffisante, et fréquemment renouvelée.

Dermatoses généralisées

Elles s'intègrent en général dans le cadre d'une maladie générale avec signes dermatologiques qui peuvent être au premier plan.

Exanthème fébrile

Les exanthèmes fébriles au retour de voyage sont une urgence diagnostique et thérapeutique. Des hémorragies muqueuses (épistaxis, hématurie…) associées à l'exanthème doivent faire suspecter une fièvre hémorragique. Les arboviroses (dengue, chikungunya et infection par le *West Nile virus*) et les rickettsioses sont les causes les plus fréquentes d'exanthème fébrile (fig. 6).[5] D'autres infections tropicales fébriles et éruptives graves doivent également être évoquées : leptospirose, méningococcémie, et autres fièvres hémorragiques virales, car elles peuvent engager le pronostic vital.

Urticaire aiguë

Une urticaire aiguë, survenant pendant ou au retour d'un voyage, doit faire réaliser un hémogramme à la recherche d'une hyperéosinophilie. Sa présence oriente vers une cause parasitaire (habituellement une helminthose), et un interrogatoire minutieux doit préciser les facteurs d'exposition : contact avec de l'eau douce (bilharziose invasive), consommation de viande peu cuite (trichinellose), de poissons crus (gnathostomose, anisakiase), de fruits et légumes crus non lavés (ascaridiose), ou

marche pieds nus (ankylostomose, anguillulose). Plusieurs cas peuvent survenir simultanément dans un même groupe de voyageurs.

Prurit disséminé avec ou sans éruption

Un prurit diffus au retour de voyage doit faire évoquer une gale, surtout s'il existe une notion de contage ou de prurit dans l'entourage. Le prurit est classiquement à recrudescence nocturne. Les lésions sont préférentiellement situées aux espaces interdigitaux des mains, à la face antérieure des poignets, aux zones axillaires antérieures, aux fesses, aux aréoles mammaires et aux organes génitaux masculins. Les lésions spécifiques de gale sont les sillons scabieux (lésions sinueuses, de quelques millimètres, correspondant au trajet de l'acarien dans la couche cornée de l'épiderme), les vésicules perlées (petites pustules siégeant surtout dans les espaces interdigitaux) et les nodules scabieux (pathognomoniques du diagnostic siégeant dans les plis axillaires et sur les organes génitaux masculins). Les lésions secondaires non spécifiques de grattage sont plus fréquentes : papules excoriées, lichénification, eczématisation, impétigo.

La ciguatera est un type particulier d'intoxication liée à l'ingestion de poissons tropicaux associés aux récifs coralliens, répandu dans l'ensemble des régions intertropicales. Elle se manifeste à la phase aiguë par des nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales, ainsi que des paresthésies (ichtyosarcotoxisme). Cette phase aiguë est suivie d'une phase chronique avec prurit diffus généralisé pouvant durer plusieurs mois.

Deux dermatoses marines peuvent se manifester par une dermatose disséminée et prurigineuse : la dermatite du nageur, acquise au cours de bain en eau de mer infestée par des larves d'anémones de mer ou de méduses ; la dermatite cercarienne, due à la pénétration à travers la peau des cercaires de schistosomes d'oiseaux (canard surtout) après un bain en eau douce. Dans les deux dermatites, le délai entre l'apparition des signes cliniques et l'exposition varie de quelques minutes à 24 heures et l'éruption dure de 3 à 21 jours. Les lésions cutanées sont polymorphes, incluant macules et papules érythémateuses, vésicules et lésions urticariennes. La topographie des lésions est caractéristique : sur les surfaces cutanées couvertes par le maillot de bain dans la dermatite des nageurs et sur les surfaces cutanées découvertes dans la dermatite cercarienne.

Infections sexuellement transmissibles

Les infections sexuellement transmissibles (IST) sont fréquentes au retour de voyage, mais n'ont pas de particularité clinique. Certains facteurs de risque de développer une IST au cours d'un voyage sont bien identifiés : sexe masculin, jeune âge, célibataire ou divorcé, antécédents d'IST, nombre élevé de partenaires sexuels, but du voyage (tourisme sexuel), inactivité sexuelle prolongée avant le voyage, consommation d'alcool et de toxiques.

Conclusion

Les dermatoses, infectieuses et environnementales, sont fréquentes au retour de voyage. Une consultation doit avoir lieu dans la mesure du possible avant le voyage afin de vérifier la vaccination antitétanique et d'informer le voyageur des précautions à prendre. La protection antivectorielle, la protection solaire, le rappel des règles d'hygiène et de prévention des IST doivent être abordés lors de cette consultation. Le voyageur doit se munir avant son départ d'un écran solaire, d'un antihistaminique, de dermocorticoïde et d'un antibiotique, surtout pour les personnes à risque de dermohypodermite.•

RÉSUMÉ Conduite à tenir devant des lésions dermatologiques au retour de voyage

Les dermatoses au retour de voyage sont fréquentes. Les principales causes de ces dermatoses sont infectieuses, les infections bactériennes cosmopolites (dermohypodermites, pyodermites et abcès) arrivant au premier plan. Les autres dermatoses sont plutôt environnementales : dermatoses solaires, réactions aux piqûres ou morsures d'arthropodes, et blessures superficielles. La plus fréquente des dermatoses tropicales est la *larva migrans* cutanée ankylostomienne mais le clinicien doit aussi évoquer la leishmaniose cutanée localisée, la tungose et les myiases. Certaines infections systémiques peuvent aussi être révélées par des signes cutanés. Les principaux traitements potentiellement utiles sont les dermocorticoïdes, les antihistaminiques, les antibiotiques et les vaccinations antitétanique et antirabique, en cas de morsure animale.

SUMMARY Management of skin lesions in returning travelers

Dermatoses in returning travellers are common. These dermatoses are mainly infectious, the most common being bacterial infections of cosmopolitan origin (cellulitis, pyoderma and abcess). Others dermatoses are environmental diseases such as sunburns, arthropod-related reactions and superficial injuries. The most common tropical skin disease is hookworm-related cutaneous larva migrans but treating physicians may also face patients with localized cutaneous leishmaniasis, tungiasis, or myiasis. Also some systemic infections can be associated with skin manifestations. The most useful treatments in this setting are oral antihistamines, topical steroids, antibiotics effective against bacterial skin infection, booster for tetanus immunization, and rabies vaccination in case of animal exposure

G. Monsel déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour le laboratoire MSD (actions de formations).
É. Caumes déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Codexial (rapport d'expertise), BMS (action de formation) et Galen (board d'expert).

RÉFÉRENCES

1. Hochedez P, Canestri A, Lecso M, Valin N, Bricaire F, Caumes E. Skin and soft tissue infections in returning travelers. Am J Trop Med Hyg 2009;80:431-4.
2. Vanhaecke C, Perignon A, Monsel G, Regnier S, Bricaire F, Caumes E. The efficacy of single dose ivermectin in the treatment of hookworm related cutaneous larva migrans varies depending on the clinical presentation. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:655-7
3. Blum J, Buffet P, Visser L, et al. LeishMan recommendations for treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis in travelers, 2014. J Travel Med 2014;2:116-29.
4. Pays JF. Maladie de Chagas : quand y penser en France ? Rev Prat 2013;63:913-8.
5. Hochedez P, Canestri A, Guihot A, Brichler S, Bricaire F, Caumes E. Management of travelers with fever and exanthema, notably dengue and chikungunya infections. Am J Trop Med Hyg 2008;78:710-3.

En ligne sur
www.larevuedupraticien.fr

vidéo
audio
images
liens

Conduite à tenir devant une diarrhée du voyageur

Marie-Anne Laffont, Guillaume Martin-Blondel, Bruno Marchou

La diminution des diarrhées aiguës du voyageur ces 20 dernières années est probablement en lien avec l'amélioration des conditions d'hygiène des pays visités. L'augmentation des résistances bactériennes à l'échelle mondiale, plus spécifiquement dans les pays en développement et notamment en Asie du Sud-Est, modifie les stratégies de prévention et thérapeutiques.

Ce qui est nouveau

Les diarrhées aiguës sont le premier problème de santé au cours des voyages.

Les règles de prévention varient peu, elles reposent essentiellement sur la lutte contre le péril fécal. Cependant, l'antibioprophylaxie trouve peu à peu sa place pour des situations spécifiques, et d'autant plus qu'on observe une augmentation des voyages chez les patients atteints de pathologies chroniques.

On peut espérer, dans l'avenir, l'arrivée d'un vaccin contre le premier responsable de la diarrhée du voyageur, *Escherichia coli* entérotoxinogène.

Épidémiologie, facteurs de risque

La définition de la diarrhée du voyageur est la survenue de plus de 3 selles liquides par 24 heures, ou plus de 2 en moins de 8 heures, associées à au moins 1 symptôme d'accompagnement : vomissements, douleurs, fièvre, selles glaireuses ou sanglantes.[1] Cette définition ne prend pas en compte la gêne ressentie par le voyageur ou les besoins impérieux.

Trente pour cent des voyageurs se rendant dans un pays en développement ont ce type de diarrhée, de 20 à 60 % en fonction des pays et des facteurs de risque.[2] On estime à 150 millions les cas de diarrhée du voyageur en 2013 (1 087 millions de touristes internationaux dont 45 % vers un pays tropical).[3, 4] C'est le premier problème de santé du voyageur se rendant d'une zone à niveau d'hygiène élevé vers un pays à niveau d'hygiène faible. Aux États-Unis, 22 % des consultations de retour sont liées à des diarrhées aiguës, et 15 % à d'autres troubles digestifs.[4] Cependant, l'incidence de la diarrhée du voyageur diminue, elle excédait 50 % toutes destinations confondues il y a 20 ans.

On décrit plusieurs facteurs de risque de diarrhée du voyageur (tableau 1) :[5] les sujets jeunes (moindre immunité spécifique, inoculum plus important) ; les conditions et la durée du voyage (contacts avec la population, voyage « sac à dos ») ; l'hypochlorhydrie (gastrectomie, prise d'inhibiteurs de la pompe à protons) accroît le risque de diarrhée, de forme sévère. Une étude récente ne confirme pas l'immunodépression induite par des médicaments comme facteur de risque et montre que les patients atteints d'une maladie inflammatoire du tube digestif ont plus de vomissements et de douleurs abdominales, mais leur nombre de selles n'est pas statistiquement plus élevé.[6] Des facteurs génétiques jouent un rôle comme le groupe sanguin ou les médiateurs de l'inflammation.[5, 6]

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Purpan, TSA 40031, 31059 Toulouse Cedex 9, France.
laffont.ma@chu-toulouse.fr
martin-blondel.g@chu-toulouse.fr
marchou.b@chu-toulouse.fr

Peut-on prévenir les diarrhées du voyageur ?

Marie-Anne Laffont, Guillaume Martin-Blondel, Bruno Marchou

La diminution d'incidence de la diarrhée du voyageur laisse penser qu'une prévention est possible, mais cette dernière repose probablement surtout sur l'amélioration des conditions sanitaires des pays visités. Cependant des règles de prévention existent.[1, 2]

Le premier niveau de prévention applicable à tous les voyageurs est la lutte contre le péril fécal.

• Se laver les mains est le geste préventif primordial :
– utiliser de l'eau et du savon pour se laver les mains avant les repas et après le passage aux toilettes ; les sécher à l'air est préférable à l'utilisation d'une serviette sale et humide ;
– en cas d'indisponibilité, utiliser une solution hydro-alcoolique.

• « *Boil it, cook it, peel it or forget it* » (Faites-les bouillir, cuisez-les, pelez-les, ou laissez-les) : se limiter aux fruits pelés ou décortiqués soi-même ; évitez les fruits dont la peau est abîmée.

• Privilégier ce qui est cuit, servi encore chaud (voire idéalement brûlant, soit à plus de 65 °C), et consommer sans délai.

• Éviter les plats contenant des œufs crus ou à peine cuits comme la mayonnaise, certaines sauces et certains desserts (mousse, crème).

• Éviter les crèmes glacées artisanales très à risque. À l'inverse, les glaces industrielles dans un emballage intact peuvent être consommées.

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Purpan, SA 40031, 31059 Toulouse Cedex 9, France.
laffont.ma@chu-toulouse.fr
martin-blondel.g@chu-toulouse.fr
marchou.b@chu-toulouse.fr

TABLEAU

Situations pouvant faire envisager une chimioprohylaxie de la diarrhée

Voyage à caractère professionnel	Risque important lié à la déshydratation	Risque de diarrhées compliquées
▮ Athlètes, politiques, musiciens…	▮ Diabète insulinodépendant ▮ Insuffisance rénale ▮ Insuffisance cardiaque ▮ Paraplégie	▮ Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn ▮ Colostomie, iléostomie Infection par le VIH et autres déficits immunitaires profonds ▮ Antécédent d'arthrite réactionnelle ▮ Hypochlorhydrie, gastrectomie

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

• Boissons :
– ne consommer que de l'eau en bouteille encapsulée ou décontaminée par ébullition (100 °C au moins 1 minute), désinfection chimique (dichloroisocyanurate de sodium [DCCNa]), ou filtration mécanique sur céramique ;
– les boissons telles que le thé ou le café chauds, les boissons gazeuses ou les jus de fruits en bouteille ne présentent pas de danger à condition d'avoir été ouverts devant vous ;
– les glaçons sont à proscrire (souvent fabriqués à base d'eau non décontaminée) ;
– le lait non pasteurisé doit toujours être bouilli.

Par ailleurs, il faut éviter les bains en eau douce stagnante (risque de bilharziose à *Schistosoma mansoni*).

Une antibioprophylaxie peut être envisagée dans certains cas

Au cas par cas (*v.* tableau), une antibioprophylaxie peut être envisagée pour les séjours courts (2 semaines), en fonction :
– des impératifs sur place ;
– des conditions du voyage (impossibilité de contrôler l'alimentation, niveau des structures sanitaires locales…) ;
– du terrain du patient ;
– des contre-indications, des interactions et des effets indésirables attendus des molécules choisies.

Ce dernier moyen de prévention doit rester une exception en raison des risques de sélections de bactéries multirésistantes, et des effets indésirables propres à chaque molécule.

En France, les fluoroquinolones à raison d'une prise par jour ou l'azithromycine sont les molécules à recommander, en l'absence de disponibilité des autres molécules (rifaximine).

Dans l'avenir, les vaccinations pourraient être une alternative plus écologique et moins risquée.•

RÉFÉRENCES

1. DuPont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, et al. Expert review of the evidence base for prevention of travelers' diarrhea. J T Med 2009;16:149-60.
2. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA 2015;313:71-80.

TABLEAU 1

Importance estimée* de chaque pathogène responsable de diarrhée du voyageur en fonction du pays de séjour

Étiologie	Amérique latine et Caraïbes (%)	Afrique (%)	Inde (%)	Asie du Sud-Est (%)
ETEC	12-34	16-35	24-31	7-13
EAEC	6-24	2-4	16	12
Shigella	0,3-7	9	8-10	2-4
Salmonella	3-8	2-6	7-10	9-11
Campylobacter	3-5	0,2-5	3-8	24-32
Aeromonas	0-1	2-3	3	3
Plesiomonas	0-1	2-3	5-7	5
Norovirus	9-17	13	Non connu	3-9
Protozoaires**	3	3	13	9
Pas de pathogène identifié	49	45	39	50

* Fourchette estimée à partir de plusieurs études (réf. 5, 7 et 16)
ETEC : *Escherichia coli* entérotoxinogène ; EAEC : *E. coli* entéro-adhérent. ** Protozoaires : *Giardia, Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora, Entamoeba histolytica.*

Des facteurs environnementaux interviennent, liés au niveau d'hygiène de la chaîne alimentaire. Les pays les plus à risque sont par ordre décroissant l'Asie, l'Afrique subsaharienne, l'Amérique latine, puis le pourtour méditerranéen, le Moyen-Orient et l'Europe de l'Est. La qualité des hôtels ne semble pas être un facteur protecteur.[5]

Des causes infectieuses

La diarrhée du voyageur est liée à la contamination d'aliments ou d'eau de boisson directe par « péril fécal » ou indirecte par « mains sales » (tableau 1). Les produits les plus à risque sont : les fruits de mer, les poissons et viandes mal cuits, les plats préparés consommés froids, les glaces artisanales, les crudités, les fruits déjà épluchés, les produits laitiers, l'eau du robinet, les boissons non encapsulées.

Les causes infectieuses sont les plus fréquentes, même s'il existe des facteurs favorisants non infectieux (psychogènes, modifications du rythme de vie, changements d'alimentation).

Les bactéries sont responsables de 80 à 90 % des cas documentés. *Escherichia coli* entérotoxinogène et *E. coli* entéro-adhérent sont les plus fréquents (près de 30 % des cas en Amérique centrale et en Inde), devant *Salmonella, Campylobacter, Shigella, Aeromonas, Plesiomonas*. D'autres espèces bactériennes sont impliquées : *Acrobacter sp, Bacteroides fragilis* entérotoxinogène.[7] Le choléra est une cause exceptionnelle. Viennent ensuite les causes virales (norovirus, rotavirus), puis parasitaires. Dans près de la moitié des cas aucun pathogène n'est identifié.

Une diarrhée des premiers jours

L'incubation est brève, avec un pic de fréquence la première semaine. Le plus souvent bégnine, la diarrhée du voyageur dure en moyenne de 2 à 3 jours, dans un tiers des cas le voyageur modifie son programme d'activités ; 1 à 7 % des voyageurs atteints ont de la fièvre ou des selles glairo-sanglantes, une hospitalisation étant requise dans moins de 1 cas sur 1 000 ;[8] 3 à 32 % des patients vont développer un syndrome de l'intestin irritable post-infectieux. Ce syndrome est défini par des douleurs abdominales au moins 3 jours par mois, depuis plus de 3 mois, associées à au moins 2 des éléments suivants : amélioration des symptômes après exonération, modification de la fréquence des selles, ou de leur consistance.[9]

TABLEAU 2

Conduite à tenir en fonction des situations cliniques

	Selles « eau de riz », pas/peu de fièvre < 38,5 °C	Selles glaireuses, sanglantes, douleurs +++, faux besoins, fièvre > 38,5 °C
Lopéramide*	L'un ou l'autre	Contre-indiqué
Racécadotril		Possible
Antibiotique	Si plus de 3 selles liquides/24 h	D'emblée

* Lopéramide : contre-indiqué avant 30 mois ; 4 mg puis 2 mg après chaque selle liquide.

Quelle prévention ?

La prévention de la diarrhée du voyageur se base sur des conseils d'hygiène alimentaire (*v.* encadré). La règle classique est « *boil it, cook it, peel it or forget it* » mais ces conditions sont rarement réunies, les plats préparés hors de la vue pouvant être contaminés par les mains des cuisiniers, les mouches, ou ne pas respecter les règles de liaisons chaud-chaud ou froid-froid. Ainsi, la consommation d'un plat préparé devant le voyageur et servi chaud dans un restaurant de rue serait moins à risque qu'un buffet appétissant dans un grand hôtel international. Pour l'eau et les boissons, les précautions habituelles restent de rigueur : boissons encapsulées ou décontaminées. Il faut éviter la consommation de glaçons souvent fabriqués à base d'eau non décontaminée.

Dans les années 1970-1980, la doxycycline et les fluoroquinolones ont été utilisées pour prévenir la diarrhée du voyageur. En 1986, un consensus déconseille l'usage d'une chimioprophylaxie devant l'émergence de résistances bactériennes et d'effets indésirables des antibiotiques (photosensibilisation, mycose génitale, céphalées, vertiges, nausées...) parfois graves (toxidermie grave, colite postantibiotique).[10] Devant l'augmentation des résistances bactériennes, les aminopénicillines, les tétracyclines, le cotrimoxazole n'ont plus d'indication. Les fluoroquinolones et l'azithromycine sont les antibiotiques les plus actifs sur les entéropathogènes responsables des diarrhées du voyageur. Mais le niveau de résistance a beaucoup augmenté : en 2006-2008, 41 % des souches indiennes et 20 % des souches latino-américaines d'*E. coli* entérotoxinogène isolées étaient résistantes aux fluoroquinolones, et respectivement 25 % et 16 % pour l'azithromycine.[11] Par ailleurs, ces antibiotiques sont à risque d'effets indésirables (rupture tendineuse, photosensibilisation, trouble du rythme), et notamment pour les fluoroquinolones, exercent une pression de sélection forte sur la résistance bactérienne. La rifaximine, antibiotique non absorbable, est indiquée dans la prévention des diarrhées du voyageur aux États-Unis ; une étude a montré qu'elle prévenait jusqu'à 77 % des diarrhées du voyageur en Amérique du Sud et en Afrique. Une étude plus récente suggère que ce taux est plus proche de 48 % pour l'Asie. Mais elle n'est pas disponible en France (hors autorisation temporaire d'utilisation). Les sels de bismuth ont montré une efficacité par leur effet antibactérien ; administré en 4 fois par jour, ils réduiraient 65 % des événements ;[13] (ces études sont anciennes et les médicaments testés contenant du bismuth ne sont plus commercialisés en France en raison d'un risque d'encéphalopathie ; ces sels diffèrent de ceux contenus dans Pylera).

En pratique, la décision est prise au terme d'un dialogue entre le médecin et le consultant (*v*. encadré). Les indications restent limitées à des séjours brefs.

L'utilisation de probiotiques (*Saccharomyces boulardii* ou *Lactobacillus*) est séduisante mais leur efficacité n'est pas démontrée.

La vaccination est pour l'instant peu efficace : le vaccin anticholérique (WC/rBS) offre une immunité croisée pour *E. coli* entérotoxinogène *via* la sous-unité B. Cependant son efficacité contre la diarrhée du voyageur n'est pas démontrée. Il en est de même pour d'autres vaccins ciblant plus spécifiquement *E. coli* entérotoxinogène.

Faute de prévention simple, efficace et sans risque, le voyageur se trouvera souvent contraint de se traiter lui-même...

POUR LA PRATIQUE

- La diarrhée du voyageur est la première pathologie du voyageur sur place, et c'est le premier motif de consultation au retour.
- Avant le départ, il faut éduquer les patients aux règles hygiéno-diététiques de lutte contre le péril fécal (lavage des mains…), et prévoir le matériel éventuel qui va avec (filtre, dichloroisocyanurate sodique [DCCNa], solution hydro-alcoolique…).
- Pendant le voyage, la réhydratation est le premier des traitements, viennent ensuite les traitements des symptômes digestifs bénins. Enfin, le voyageur doit savoir reconnaître les signes d'alerte (selles glairo-sanglantes, fièvre ; il doit donc partir avec un thermomètre !) pouvant conduire à la prise d'antibiotiques (la plus limitée possible) et connaître les modalités de prise de ces derniers.
- Au retour, si la diarrhée est fébrile il faut avant tout penser au paludisme, si diarrhée aiguë fébrile et dysentérique, la coproculture est justifiée et une antibiothérapie indiquée (shigellose ?) ; si la diarrhée est prolongée : examen parasitologique des selles, traitement d'épreuve par métronidazole. Si la diarrhée persiste, il faut compléter par une endoscopie digestive.

Sur place, le voyageur « s'automédique »

Sur place, c'est le voyageur qui va traiter sa diarrhée.[14] Le praticien doit donc lui expliquer la conduite à tenir devant une diarrhée aiguë, sans oublier que la première cause à envisager devant une diarrhée fébrile dans les deux mois suivant un séjour en Afrique est… le paludisme !

La première règle est la réhydratation, d'autant plus que la diarrhée est profuse, se prolonge, est accompagnée de vomissements et survient sur un terrain à risque (âge extrême, comorbidité, diurétiques, digitaliques, lithium...). Le voyageur doit être sensibilisé à ce traitement de base, mal connu. Les solutés de réhydratation orale sont utiles pour les nourrissons voire les adultes, mais du thé sucré, des jus de fruits (riches en potassium) associés à des bouillons, des gâteaux secs salés peuvent suffire. Contrairement

TABLEAU 3

Antibiotiques adaptés à la prise en charge des diarrhées du voyageur

Antibiotique	Posologie quotidienne	Durée selon gravité	
		Modérée	Sévère
Ciprofloxacine Lévofloxacine	500 mg p.o. × 2 500 mg p.o. × 1	1 j 1 j	3 j 3 j
Azithromycine	1 000 mg	1 j	

* La durée recommandée par l'Organisation mondiale de la santé en cas de shigellose (rare) est de 3 à 5 jours. j : jour ; p.o. : *per os.*

aux idées reçues, les boissons à base de cola ne sont pas appropriées pour la réhydratation des diarrhées du voyageur : elles contiennent très peu de sel (Na : 5 mmol/l ; K : 0), trop de sucre (100 g/L). En cas de vomissements modérés, la prise répétée de petites quantités de liquides est recommandée, associées aux antiémétiques. En cas de vomissements incoercibles, de diarrhée hydrique majeure, la réhydratation par voie intraveineuse s'impose. Les antisécrétoires (racécadotril) sont utilisés avec un très bon profil de tolérance. Les adsorbants tels que la diosmectite ont un intérêt d'appoint non démontré chez l'adulte. Les ralentisseurs du transit (lopéramide) agissent vite mais doivent être utilisés avec précaution car ils entraînent un inconfort digestif (douleurs abdominales, constipation...) et sont responsables de rares complications coliques (colectasie, perforation). Ils sont contre-indiqués avant l'âge de 30 mois et à tout âge en cas de « diarrhée invasive » : fièvre avec dysenterie (épreintes, ténesme, faux besoins, selles glairo-sanglantes voire purulentes).

De nombreuses études contrôlées ont montré l'efficacité des antibiotiques pour réduire la durée des diarrhées du voyageur.[15] L'antibiothérapie ne doit pas être systématique, mais peut être justifiée en cas de « diarrhée invasive » (fièvre, dysenterie) et de diarrhée aqueuse abondante*, peu fébrile (< 38,5 °C), mais ne cédant pas après 12 (à 24) heures. Dans la plupart des études, le traitement antibiotique est initié au-delà de 3 selles liquides par 24 heures. L'antibiothérapie est initiée par le patient lui-même, en fonction des critères qui lui auront été expliqués. Le tableau 2 propose une conduite à tenir pour le voyageur.

Le tableau 3 indique les antibiotiques qui peuvent être utilisés, fluoroquinolones ou azithromycine. Au retour d'Asie du Sud-Est on privilégie l'azithromycine en raison des résistances aux fluoroquinolones. La durée de traitement est brève, 1 jour dans la majorité des cas (2 comprimés en une prise ou « traitement minute »), 3 jours dans les formes sévères. Les antiseptiques intestinaux comme la nifuroxazide n'ont pas d'efficacité démontrée.

En cas de diarrhée aiguë après le retour, le traitement est évalué par le médecin traitant, et en cas de fièvre ou de diarrhée glairo-sanglante une coproculture est réalisée, avec recherche de *Clostridium difficile* s'il y a eu prise d'antibiotiques pendant le séjour.[17]

Diarrhées chroniques

Dans moins de 2 % des cas, la diarrhée du voyageur passe à la chronicité. Le tableau clinique est celui d'une diarrhée chronique, souvent banale (« perte de la selle moulée quotidienne ») sans fièvre. Dans un premier temps, il convient de réaliser des examens coprologiques : coproculture avec recherche de *Clostridium difficile* si prise d'antibiotiques, examen parasitologique des selles à renouveler 3 fois, à la recherche de protozoaires (*Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum, Isospora belli, Cyclospora cayetanensis*) ou d'helminthes (ascaris, anguillule, schistosome). En cas de négativité des examens coprologiques, un traitement empirique par nitro-imidazolé, voire cotrimoxazole, doit être tenté avant de proposer une exploration endoscopique (gastroscopie, coloscopie). La diarrhée du voyageur peut révéler une pathologie intestinale (maladie inflammatoire chronique de l'intestin, tumeur...). Ces troubles digestifs restent souvent sans explication et régressent progressivement.●

Note

* *Une diarrhée de moyenne intensité même aqueuse ne nécessite pas d'antibiothérapie d'autant plus qu'elle est plutôt de mécanisme toxinique.*

RÉSUMÉ Conduite à tenir devant une diarrhée au retour de voyage

La diarrhée du voyageur est fréquente, cosmopolite, et souvent bénigne. Néanmoins, elle peut évoluer vers des complications du fait du terrain (jeunes enfants, personnes âgées, sujets immunodéprimés…) ou ruiner le séjour pour certaines catégories de voyageurs (hommes politiques, artistes…). La prévention repose essentiellement sur les mesures d'hygiène, la chimioprophylaxie étant réservée à des situations particulières. La diarrhée du voyageur est le plus souvent bactérienne, mais son traitement repose avant tout sur la réhydratation.

SUMMARY What to do in traveler's diarrhea ?

Traveler's diarrhea is very common, cosmopolitan, and usually benign. However, it can lead to significant complications because of underlying conditions (very young or elderly travelers, immunodeficiency…) or professionnal reasons (politicians, artists…). Prevention is based primarily on hygiene standard, chemoprophylaxis should be reserved for special situations. Although traveler's diarrhea is most often of bacterial origin, rehydration is the mainstay of its management..

M.-A. Laffont déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacement pour congrès, par Pfizer (congrès JNI 2014).
G. Martin-Blondel déclare avoir été invité à la Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections par Gilead en 2015.
B. Marchou déclare être intervenu en 2014 pour Novartis, et avoir été invité aux Journées nationales d'infectiologie par Abbvie en 2014 et par BMS EN 2015.

RÉFÉRENCES

1. **Cheng AC, Thielman NM.** Update on traveler's diarrhea. Current infectious disease reports. 2002;4:70-7.
2. **Pitzurra R, Steffen R, Tschopp A, Mutsch M.** Diarrhoea in a large prospective cohort of European travellers to resource-limited destinations. BMC Infect Dis 2010;10:231.
3. **Organization WT.** UNWTO Tourism Highlights. United Nations World Tourism Organization, 2014.
4. **Harvey K, Esposito DH, Han P, et al.** Surveillance for travel-related disease--GeoSentinel Surveillance System, United States, 1997-2011. MMWR Surv Summ 2013;62:1-23.
5. **Steffen R, Hill DR, DuPont HL.** Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA 2015;313:71-80.
6. **Baaten GG, Geskus RB, Kint JA, Roukens AH, Sonder GJ, van den Hoek A.** Symptoms of infectious diseases in immunocompromised travelers: a prospective study with matched controls. J Travel Med 2011;18:318-26.
7. **Jiang ZD, Lowe B, Verenkar MP, et al.** Prevalence of enteric pathogens among international travelers with diarrhea acquired in Kenya (Mombasa), India (Goa), or Jamaica (Montego Bay). J Infect Dis 2002;185:w497-502.
8. **Steffen R, Tornieporth N, Clemens SA, et al.** Epidemiology of travelers' diarrhea: details of a global survey. J Travel Med 2004;11:231-7.
9. **DuPont AW.** Postinfectious irritable bowel syndrome. Clin Infect Dis 2008;46:594-9.
10. **Travelers' diarrhea: National Institutes of Health Consensus Development Conference.** Bethesda, Maryland, January 28-30, 1985. Rev Infect Di 1986;8:S109-233.
11. **Ouyang-Latimer J, Jafri S, VanTassel A, et al.** In vitro antimicrobial susceptibility of bacterial enteropathogens isolated from international travelers to Mexico, Guatemala, and India from 2006 to 2008. Antimicrob Agents Chemother 2011;55:874-8.
12. **DuPont HL, Jiang ZD, Okhuysen PC, et al.** A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin to prevent travelers' diarrhea. Ann Intern Med 2005;142:805-12.
13. **Graham DY, Estes MK, Gentry LO.** Double-blind comparison of bismuth subsalicylate and placebo in the prevention and treatment of enterotoxigenic Escherichia coli-induced diarrhea in volunteers. Gastroenterology 1983;85:1017-22.
14. **DuPont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, et al.** Expert review of the evidence base for self-therapy of travelers' diarrhea. J Travel Med 2009;16:161-71.
15. **Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, et al.** The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006;43:1499-539.
16. **Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ.** Global etiology of travelers' diarrhea: systematic review from 1973 to the present. Am J Trop Med Hyg 2009;80:609-14.
17. **Neuberger A, Saadi T, Shetern A, Schwartz E.** Clostridium difficile infection in travelers-a neglected pathogen? J Travel Med 2013 ; 20:37-43.

Peut-on prévenir les diarrhées du voyageur ?

Marie-Anne Laffont, Guillaume Martin-Blondel, Bruno Marchou

La diminution d'incidence de la diarrhée du voyageur laisse penser qu'une prévention est possible, mais cette dernière repose probablement surtout sur l'amélioration des conditions sanitaires des pays visités. Cependant des règles de prévention existent.[1, 2]

Le premier niveau de prévention applicable à tous les voyageurs est la lutte contre le péril fécal.

• Se laver les mains est le geste préventif primordial :
– utiliser de l'eau et du savon pour se laver les mains avant les repas et après le passage aux toilettes ; les sécher à l'air est préférable à l'utilisation d'une serviette sale et humide ;
– en cas d'indisponibilité, utiliser une solution hydro-alcoolique.

• « *Boil it, cook it, peel it or forget it* » (Faites-les bouillir, cuisez-les, pelez-les, ou laissez-les) : se limiter aux fruits pelés ou décortiqués soi-même ; évitez les fruits dont la peau est abîmée.

• Privilégier ce qui est cuit, servi encore chaud (voire idéalement brûlant, soit à plus de 65 °C), et consommer sans délai.

• Éviter les plats contenant des œufs crus ou à peine cuits comme la mayonnaise, certaines sauces et certains desserts (mousse, crème).

• Éviter les crèmes glacées artisanales très à risque. À l'inverse, les glaces industrielles dans un emballage intact peuvent être consommées.

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Purpan, SA 40031, 31059 Toulouse Cedex 9, France.
laffont.ma@chu-toulouse.fr
martin-blondel.g@chu-toulouse.fr
marchou.b@chu-toulouse.fr

TABLEAU **Situations pouvant faire envisager une chimioprohylaxie de la diarrhée**

Voyage à caractère professionnel	Risque important lié à la déshydratation	Risque de diarrhées compliquées
▮ Athlètes, politiques, musiciens…	▮ Diabète insulinodépendant ▮ Insuffisance rénale ▮ Insuffisance cardiaque ▮ Paraplégie	▮ Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn ▮ Colostomie, iléostomie Infection par le VIH et autres déficits immunitaires profonds ▮ Antécédent d'arthrite réactionnelle ▮ Hypochlorhydrie, gastrectomie

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

• Boissons :
– ne consommer que de l'eau en bouteille encapsulée ou décontaminée par ébullition (100 °C au moins 1 minute), désinfection chimique (dichloroisocyanurate de sodium [DCCNa]), ou filtration mécanique sur céramique ;
– les boissons telles que le thé ou le café chauds, les boissons gazeuses ou les jus de fruits en bouteille ne présentent pas de danger à condition d'avoir été ouverts devant vous ;
– les glaçons sont à proscrire (souvent fabriqués à base d'eau non décontaminée) ;
– le lait non pasteurisé doit toujours être bouilli.

Par ailleurs, il faut éviter les bains en eau douce stagnante (risque de bilharziose à *Schistosoma mansoni*).

Une antibioprophylaxie peut être envisagée dans certains cas

Au cas par cas (*v.* tableau), une antibioprophylaxie peut être envisagée pour les séjours courts (2 semaines), en fonction :
– des impératifs sur place ;
– des conditions du voyage (impossibilité de contrôler l'alimentation, niveau des structures sanitaires locales…) ;
– du terrain du patient ;
– des contre-indications, des interactions et des effets indésirables attendus des molécules choisies.

Ce dernier moyen de prévention doit rester une exception en raison des risques de sélections de bactéries multirésistantes, et des effets indésirables propres à chaque molécule.

En France, les fluoroquinolones à raison d'une prise par jour ou l'azithromycine sont les molécules à recommander, en l'absence de disponibilité des autres molécules (rifaximine).

Dans l'avenir, les vaccinations pourraient être une alternative plus écologique et moins risquée.•

RÉFÉRENCES

1. DuPont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, et al. Expert review of the evidence base for prevention of travelers' diarrhea. J T Med 2009;16:149-60.
2. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA 2015;313:71-80.

vidéo
audio
images
liens

Voyages et risques de décompensations psychiatriques

Régis Airault

Au cours d'un voyage, le pourcentage de problèmes psychiatriques à l'origine d'un retour anticipé ou d'un rapatriement par les compagnies d'assurances, suivi ou non d'une hospitalisation, est loin d'être négligeable.

Voyager est enrichissant, mais constitue un stress qui peut causer ou aggraver des troubles psychiatriques allant du choc culturel au voyage pathogène en passant par le classique voyage pathologique.[1] Tous les voyageurs (le touriste en quête d'exotisme, l'adolescent en voyage initiatique, l'expatrié, le réfugié politique ou l'immigré à la recherche de meilleures conditions économiques) peuvent avoir à un moment de leurs parcours des troubles psychologiques. Sur les traces des fantasmes collectifs liés à sa culture, le voyageur peut trébucher : en Orient ou à la recherche du paradis perdu pour les Occidentaux (syndrome de Florence, indien ou insulaire), en Occident pour d'autres (syndrome des Japonais à Paris), ou dans des lieux chargés de mysticisme : La Mecque pour les musulmans, Bénarès pour les hindous, Jérusalem pour les trois religions monothéistes. Un retour dans le pays d'origine s'impose le plus souvent pour permettre au voyageur de retrouver ses repères culturels.

Différents types de voyageurs

Dans un premier temps, il faut distinguer les différents types de voyageurs selon leurs motivations car une personne qui part une semaine dans le cadre d'un voyage organisé (même s'il a des antécédents psychiatriques) présente moins de risques d'avoir des troubles psychiatriques qu'un expatrié ou qu'un immigré :
– les motivations touristiques (voyages individuels ou en groupe) le plus souvent de courte durée (à but récréatif, pour fuir la routine, faire une parenthèse de vie) ;
– les motivations religieuses (pèlerinages) ;
– les voyages professionnels, voyages d'affaires, expatriations, etc. ;
– les voyages initiatiques qui concernent une population partant découvrir le monde. Ils permettent aux jeunes de connaître leurs limites, non seulement physiques, mais aussi morales, que ce soit dans le cadre d'une mission humanitaire, d'une année de

Ce qui est nouveau

Les voyages de certains jeunes en perte de repères vers les chemins de la guerre en Irak et du Proche-Orient où ils grossissent les rangs des mercenaires du Djihad ; voyages initiatiques pour certains, pathologiques pour d'autres, et tristement d'actualité.

Il faut que les médecins puissent repérer ces jeunes, les écouter, leur conseiller de ne pas répondre à l'appel des sirènes (souvent *via* Internet) de l'islam radical et, en cas d'échec, de garder le contact (avec eux et leur famille) afin d'accompagner le retour : risque de prosélytisme, de radicalisation, de criminalisation, d'incarcération (une loi prévoit une peine de prison pour les djihadistes qui rentrent, afin de prévenir les actes terroristes), fréquence des stress post-traumatiques.

CMPP, CMS Pasteur, 94800 Villejuif, France.
regisairault@gmail.com

césure au cours de leurs études, d'une formation, de recherches ou simplement d'une année sabbatique. Il faut ajouter dans cette catégorie les jeunes qui partent vers les conflits du Proche-Orient, tristement d'actualité (djihadistes) ;

– les voyages d'aventure, que l'on peut rapprocher des voyages initiatiques. Ils peuvent être l'aboutissement d'un projet de vie ou la réalisation d'un rêve : tour du monde, croisière, exploit sportif, scientifique (hivernage en Antarctique), globe-trotters.

Dans tous ces cas, le voyage est une parenthèse (même pour ceux qui vont travailler à l'étranger) et implique un retour (à plus ou moins long terme) dans la culture d'origine. Il est à distinguer des migrations pour fuir la pauvreté ou les problèmes politiques, des guerres, des catastrophes naturelles souvent associées à un stress post-traumatique. Contrairement aux candidats à l'expatriation, il est difficile pour ces populations d'anticiper le changement et de se préparer au voyage. La pathologie de l'exil est un sujet vaste qui ne peut être qu'évoqué dans cet article.

Voyage pathologique

Lorsque le voyage est causé par les troubles psychiatriques, il est dit pathologique. La notion de voyage pathologique apparaît en 1875 dans un article d'Achille Foville, qui décrit deux types d'aliénés migrateurs :[2] les persécutés qui fuient leurs persécuteurs et les mégalomanes qui cherchent une reconnaissance ailleurs. En 1887, Jean-Martin Charcot décrit l'automatisme ambulatoire dans certaines formes d'épilepsies temporales, et dans le cadre du somnambulisme hystérique (avec déambulations inconscientes et amnésiques) ; puis arrive l'ère des fugues (voyage conscient chez des personnes ni folles, ni hystériques, ni épileptiques) comme les « *fugues psychasthéniques* » de Fulgence Raymond et Pierre Janet (1889), de la « *dromomanie* » ou tendance impulsive à voyager d'Étienne Régis (1893), des « *voyages impulsifs* » d'Albert Pitres, et enfin des « *fugues hébéphréniques* » d'Emil Kraepelin qui développe le concept de démence précoce (la future schizophrénie). En 1914, M. Briand et J. Morel opposent voyage pathologique (avec activité délirante symptomatique d'un état délirant) et fugues (souvent réactionnelles) dues à des troubles de la personnalité ou à l'épilepsie (avec troubles de la conscience et impulsivité).

Au XXe siècle, cette distinction est conservée, et le voyage pathologique est classé en trois catégories :

– « pur » lorsque le thème délirant est l'obligation de se déplacer ;
– « secondaire » lorsque le voyage s'intègre au contenu du délire ;
– « simple » lorsqu'il obéit au délire sans y être intégré.[3]

Voyage pathogène

Le voyage peut être à l'origine de troubles psychiatriques : anxiété massive, attaques de panique, sentiment de dépersonnalisation, de déréalisation[4], idées de référence, vécu persécutif, hallucinations. Ces symptômes déclenchés par le voyage (qualifié alors de pathogène) surviennent chez une personne n'ayant pas d'antécédent psychiatrique, et n'ayant pas consommé de toxiques ; en règle générale, ils régressent après le retour. Certains lieux sont plus propices à cette pathogénicité car plus investis par la culture d'origine : ainsi Paris pour les Japonais, l'Orient pour les Occidentaux (Marco Polo, la route des Indes) ou l'Italie (sur les traces du grand tour [syndrome de Florence]), ainsi que les îles (recherche du paradis perdu [syndrome des îles ou insulaire]). Les voyages à connotation mystique sont eux aussi pathogènes : La Mecque pour les cultures de confession musulmane, Bénarès pour les hindouistes, Jérusalem pour les trois religions monothéistes.

Le syndrome de Jérusalem

C'est un épisode psychotique aigu déclenché par le séjour à Jérusalem. Le délire mystique s'accompagne le plus souvent de troubles du comportement : après s'être purifié et drapé d'une toge blanche, la personne part prêcher l'amour universel dans un lieu saint de Jérusalem. Décrit à Jérusalem dans les années 1990,[5] ce délire régresse spontanément après un rapatriement vers le pays d'origine.

Le syndrome de Stendhal (ou de Florence)

Décrit à Florence dans les années 1990,[6] il touche les touristes occidentaux qui sont pris d'un vertige face à la beauté des œuvres d'art, ce qui déclenche chez eux extase ou angoisse, comme l'a décrit Stendhal lors de sa visite de l'église de Santa Croce à Florence.

Le syndrome indien

Il a été décrit à la fin des années 1980 en Inde. Les troubles ont d'abord été attribués aux prises de toxiques fréquentes sur les chemins de Katmandou (pharmacopsychoses) et du fait que l'Inde attirait les délirants mystiques (voyages pathologiques). Cette bouffée délirante apparaît après un séjour en Inde de

POUR LA PRATIQUE

▸▸ Bien distinguer :

– les pathologies psychiatriques aiguës déclenchées par le voyage et le plus souvent résolutives au retour dans le pays d'origine (sans lendemain et donc sans traitement au long cours) : choc culturel, voyage pathogène, syndrome du voyageur, pharmacopsychoses ;

– et le voyage pathologique, voyage s'inscrivant dans un processus délirant, avec une pathologie psychiatrique chronique nécessitant souvent une hospitalisation, un traitement psychotrope et un suivi sur le long terme.

quelques semaines (ce qui la distingue du choc culturel) avec des mécanismes intuitifs, interprétatifs ou hallucinatoires à thématiques principalement persécutive, mystique.[7]

Le syndrome des Japonais à Paris

Il a été décrit à la fin des années 1980.[8] Déçus par la culture française qu'ils avaient idéalisée* et confrontés à des codes culturels opposés aux leurs, les voyageurs nippons ressentent une hostilité qui peut déboucher sur un tableau de bouffée délirante avec des idées de persécution, hallucinations...

Le syndrome des îles ou syndrome insulaire (Hawaï, Tahiti, La Réunion, Mayotte...)

Après quelques semaines à quelques mois de bonheur, la personne qui vit sur une île (symbole dans notre culture de vacances et de réussite sociale) se retrouve « prisonnière » de son fantasme insulaire et ressent un sentiment d'enfermement, d'anxiété, un vécu dépressif (qui peut conduire à des tentatives de suicide), des idées de référence (impression que tout le monde l'observe), un vécu persécutif : dans ce monde clos, il est difficile d'échapper au regard des autres, et la promiscuité permanente fait qu'il n'y a plus d'espace privé. Certains tentent d'échapper à ce malaise par les toxiques (alcool, cannabis), d'autres par les aventures sexuelles (« Maison du jouir » de Gauguin) ou par un surinvestissement de leur rôle social et de leur travail (risque de *burn-out*). Souvent, la communauté d'expatriés vivant sur une île finit peu à peu par perdre pied et s'écarte de la réalité. Pour éviter ce syndrome insulaire, il est conseillé de quitter régulièrement l'île et de prévoir un retour tous les 2-3 ans dans le pays d'origine. Un *turn-over* tous les 5 ans des *ex-îlés* est recommandé pour éviter toutes dérives.

Le syndrome d'Ulysse

Il concerne le retour des expatriés ou des voyageurs au long cours et les difficultés qu'ils rencontrent pour se réadapter à leur culture d'origine. Le voyageur a le sentiment d'être devenu un étranger dans son propre pays ; d'où une période dépressive et un travail de deuil pour retrouver une place qu'il n'a plus chez lui. Il est souvent tenté de repartir.

Diagnostics différentiels

Le choc culturel

Transplanté dans une culture où les repères sont très différents des siens, le voyageur est soumis à un choc culturel qui entraîne soit une fascination avec le sentiment de se sentir chez lui, soit au contraire un rejet (pauvreté, foule, nourriture, codes sociaux différents). Les troubles révélés ou accentués par ce choc à l'arrivée peuvent aller de l'anxiété à la dépression (avec parfois des tentatives de suicide), de la somatisation à un sentiment de déréalisation, voire de dépersonnalisation. Après ce choc ou au contraire cette « lune de miel », l'expatrié passe par différentes étapes, désillusion, nostalgie, puis s'adapte à la culture de son pays d'adoption.

Le jet lag

Le décalage horaire entraîne une fatigue qui peut associer asthénie, irritabilité, somnolence diurne, baisse de la concentration et parfois une dépression modérée. Chez les patients bipolaires, des épisodes maniaques peuvent être déclenchés par une privation de sommeil lors de longs voyages avec décalage horaire important (d'ouest en est en particulier), et entraîner des troubles du comportement (dépenses inconsidérées, prise de risques sexuels…).

Les voyageurs ayant des pathologies psychiatriques stabilisées

Ces pathologies peuvent décompenser au cours du voyage. Ces voyageurs, qui sont parfois plus prudents (vu leurs antécédents) qu'un voyageur qui ne connaît pas ses limites, peuvent ainsi être soumis à l'arrivée, comme les autres, à un choc culturel ou au jet lag puis, pendant leur séjour, décompenser leur pathologie parfois à la suite de l'arrêt du traitement**, soit volontairement (fenêtre thérapeutique, négation de la pathologie), soit involontairement en raison de l'indisponibilité de leurs médicaments dans certaines régions du monde.
On peut placer dans cette catégorie le voyage thérapeutique au cours duquel le patient attend du déplacement une amélioration des troubles dont il souffre, comme le voyage dans les pays ensoleillés l'hiver pour éviter une dépression saisonnière (fréquent pour les Européens du Nord afin de soigner ainsi la mélancolie au début du XIXe siècle).

Les troubles psychiatriques déclenchés par les médicaments

De nombreux médicaments ont des effets indésirables d'ordre psychiatrique : la méfloquine (Lariam) [chimioprophylaxie du paludisme], qui peut être à l'origine de troubles anxieux ou dépressifs voire d'hallucinations ; l'interféron, les antiparkinsoniens de synthèse (Artane), les psychotropes (benzodiazépines, barbituriques....). Dans le cas des patients sous lithium, toute cause de déshydratation (diarrhées, chaleur en zone tropicale…) peut provoquer une variation des taux plasmatiques et entraîner une intoxication (surdosage) ou au contraire une inefficacité du traitement (sous-dosage).

Abus de substances toxiques, troubles addictifs et voyage

La drogue a toujours été associée au voyage : ne parle-t-on pas de *trip* pour qualifier ces expériences ? Ainsi celles de Jacques-Joseph Moreau de Tours avec le haschich au XIXe siècle et des hippies dans les années 1970. À l'époque coloniale, l'alcoolisme qui permettait de lutter contre la nostalgie est un cliché de la vie

** Ils s'attendent par exemple à retrouver l'ambiance artistique des années folles de Montparnasse.*
*** Normothymique (comme le lithium dans les troubles bipolaires), neuroleptique (psychoses), antidépresseur ou anxiolytique (syndromes de sevrage).*

sous les tropiques. Les troubles addictifs sont le plus souvent antérieurs au départ et peuvent cacher des pathologies psychiatriques sous-jacentes (troubles de l'humeur, personnalités pathologiques). Les voyages à la recherche de toxiques (en Inde et en Thaïlande pour les opiacés dans les années 1970) sont moins fréquents depuis 1994 en raison de l'autorisation des traitements de substitution des opiacés par la méthadone ou la buprénorphine (Subutex). Ils sont encore fréquents au Maroc et en Asie pour le cannabis, en Colombie pour la cocaïne et sont parfois à l'origine de problèmes légaux (pour détention, trafic...). Les patients stabilisés par un traitement de substitution peuvent rencontrer des problèmes, en dehors de l'espace Schengen (la plupart des pays considèrent ces produits comme des stupéfiants), en cas de perte ou d'insuffisance de traitement (la prescription de méthadone est limitée à 14 jours, celle de Subutex à 28 jours). Plus récemment sont apparus les voyages chamaniques avec usage d'hallucinogènes comme l'iboga en Afrique ou l'ayahuasca en Amérique du Sud qui peuvent déclencher des troubles psychiatriques (pharmacopsychoses), mode d'entrée possible dans une pathologie chronique (troubles bipolaires, schizophrénie...) et pouvant exclure un rapatriement par les compagnies d'assurances.

Les fumeurs peuvent, sur les vols long-courriers, bénéficier de substituts nicotiniques pour éviter les troubles dus au sevrage (irritabilité, agressivité...).

Les personnes dépendantes à l'alcool peuvent avoir un syndrome de sevrage à l'arrivée dans un pays appliquant la prohibition.

Pathologies somatiques

Certaines pathologies somatiques sont à éliminer systématiquement : infections, parasitoses (paludisme, dengue, chikungunya), traumatismes crâniens… mais aussi fréquemment les diarrhées, les déshydratations (une simple prescription de sels minéraux améliore fréquemment les tableaux d'anxiété).

Burn-out et stress post-traumatique

Ils sont fréquents dans le cadre de missions (humanitaires) et d'expatriations.

Conclusion

Toutes les pathologies psychiatriques peuvent s'exacerber ou se déclencher sous l'effet du stress que représente le voyage. Avec l'augmentation des mouvements de populations dans le contexte de mondialisation, le nombre de personnes amenées à souffrir d'une pathologie psychiatrique à l'occasion d'un voyage ne peut qu'augmenter. Lors de la consultation avant le voyage, il faut donc y penser et préparer les voyageurs. Le retour anticipé, ou le rapatriement par les compagnies d'assurances*** en cas de troubles avérés, est un acte thérapeutique qui doit se faire dans de bonnes conditions avec une participation active du patient qui se réapproprie ainsi le voyage du retour et transforme ce vécu en expérience initiatique.•

RÉSUMÉ Voyages et risques de décompensations psychiatriques

Parmi les maladies liées aux voyages, peu de place est laissée à la santé mentale, alors que le pourcentage de problèmes psychiatriques est loin d'être négligeable. En effet, tout voyage constitue un stress qui peut déclencher ou aggraver des troubles psychiatriques, du choc culturel au voyage pathogène, en passant par le classique voyage pathologique. Que ce soit le touriste en quête d'exotisme, l'adolescent en voyage initiatique, l'expatrié, le réfugié politique ou l'immigré à la recherche de meilleures conditions économiques, le voyageur peut trébucher sur les traces du fantasme collectif ou de son roman familial, et avoir à un moment du parcours des troubles psychologiques. En effet, chaque culture désigne à ses membres des lieux où il est plus facile de vaciller : sur les chemins de l'Orient ou à la recherche du paradis perdu pour les Occidentaux (syndromes de Florence, indien ou insulaire), sur ceux de l'Occident pour d'autres (syndrome des Japonais à Paris), ou sur des lieux chargés de mysticisme : La Mecque pour les musulmans, Bénarès pour les hindous, Jérusalem pour les trois religions monothéistes. La plupart du temps, un retour dans le pays d'origine s'impose afin que le sujet reprenne pied dans sa culture.

SUMMARY Risks of psychiatric decompensation in travel

In the general consideration of travel-related illnesses, not much attention is given to mental health, while a significant proportion is due to psychiatric problems. Any trip is a source of stress that may trigger or worsen mental disorders ranging from culture shock to a pathogenic trip via the classic pathological trip: for a tourist seeking exotic adventure, young people in initiatory journey, an expatriate, a political refugee or an immigrant in search of better economic conditions, any traveler may stumble upon the traces of his own family history or of his home culture fantasy, and show symptoms at some stage along his path of psychological disorders. Indeed every culture identify appointed destinations where its members are seemingly more likely to falter: the roads to the east or the search for paradise lost for westerners (the Florence syndrome, the India syndrome or the island syndrome), those of the West (the Japanese in Paris syndrome), or places rich with mystical associations: Mecca for Muslims, Benares for Hindis, Jerusalem for the monotheistic religions. A return to the home country is mostly a necessary requirement for the subject to regain a footing in his culture.

**** Dont sont le plus souvent exclues les personnes ayant déjà été rapatriées pour des raisons psychiatriques, celles ayant fait usage de drogue, les tentatives de suicide...*

R. Airault déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Eytan A, Loutan L. Voyages et problèmes psychiatriques. Rev Med Suisse 2006;2 :1251-5;65;article n° 31 399.
2. Foville A. Les aliénés voyageurs ou migrateurs. Étude clinique de certains cas de lipémanie. Ann Med Psychol 1875;5;5-45.
3. Caroli F, Masse G. La notion de voyage pathologique. Ann Med Psychol 1981; 139;828-32.
4. Freud S. Un trouble de mémoire sur l'Acropole, lettre à Romain Rolland (1936). Rev Fse Psychanal 1977;XLI;407-14.
5. Bar-El I, Durst R, Katz G, Zislin J, Strauss Z, Knobler HY. The Jerusalem syndrome, Br J Psychiatry 2000;176:86-90.
6. Magherini G. Le syndrome de Stendhal. Paris: Les Éditions Chiron, 1990.
7. Airault R. Fous de l'Inde. Délires d'Occidentaux et sentiment océanique. Paris: Payot, 2000.
8. Ota H. Voyages et déplacements pathologiques des Japonais vers la France. Nervure 1988;6;12-6.

Pathologies liées à l'altitude

Dominique Jean

Le voyageur en altitude est confronté à la baisse de la pression partielle d'oxygène, liée à celle de la pression atmosphérique : elle est diminuée d'un tiers à 3 000 m, de moitié à 5 500 m et des deux tiers au sommet de l'Everest. L'organisme tente de s'adapter à l'hypoxie par une augmentation immédiate de la ventilation et de la fréquence cardiaque. En cas de séjour prolongé à altitude suffisante apparaît une polyglobulie, qui permet un meilleur transport de l'oxygène.[1]
Le risque essentiel est le mal aigu des montagnes, qui associe à des degrés divers céphalées, troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements), insomnie, vertiges, fatigue anormale, baisse de la diurèse, œdèmes périphériques. Sa fréquence dépend de la vitesse d'ascension et de l'altitude atteinte. On peut l'observer à partir de 3 000 m, parfois plus bas chez certains sujets sensibles. Une arrivée brutale en avion à altitude élevée (La Paz, Cusco, Leh, Lhasa…) entraîne un risque de mal aigu des montagnes beaucoup plus élevé que l'arrivée à la même altitude après une montée en plusieurs jours.
Le mal aigu des montagnes est généralement bénin et ne dure que 24 à 48 heures, à condition de ne pas monter plus haut et de limiter les activités physiques, qui aggravent évidemment l'hypoxie.[2]

En cas d'atterrissage à haute altitude

Le risque de mal aigu des montagnes est élevé et deux choix sont possibles : limiter l'activité physique le 1er jour et prévoir la prise d'antalgiques en cas de céphalées (qui apparaissent après un intervalle libre de 4 à 6 heures), ou prendre de l'acétazolamide en prévention (Diamox 125 mg x 2/j), en commençant 24 heures avant l'arrivée en altitude et en poursuivant 2 ou 3 jours (*v.* encadré). Le choix peut être guidé par les antécédents éventuels : nous ne sommes pas tous égaux face à l'hypoxie, la réponse ventilatoire est en partie déterminée génétiquement. Certains sujets s'acclimatent bien, d'autres plus difficilement.
Le meilleur critère prédictif est donc l'expérience antérieure : un sujet ayant déjà souffert du mal aigu des montagnes lors d'un séjour précédent a tout intérêt à prendre du Diamox avant d'atterrir en altitude. En l'absence d'expérience antérieure, l'indication est large dans ce contexte.[3] Mais attention aux interactions médicamenteuses chez les sujets âgés, qui sont de plus en plus nombreux sur ces destinations touristiques.

Pour les sujets sportifs qui partent en trek ou en expédition

Il faut privilégier une acclimatation naturelle. La prévention repose sur une ascension progressive. Les recommandations sont de ne pas dépasser un gain d'altitude de 300 à 500 m d'une nuit à l'autre, à partir de 3 000 m (il est possible de monter davantage dans la journée, pour passer un col par exemple, mais il faut redescendre pour dormir plus bas). Quand le profil de l'itinéraire ne permet pas de respecter cette recommandation, ce qui est fréquent, il faut faire une moyenne sur 2 ou 3 jours, ou passer 2 nuits à la même altitude avant de poursuivre la progression. L'ascension du Kilimandjaro (5 895 m) est un cas particulier car elle est toujours trop rapide (en 4 ou 5 jours le plus souvent) ; la prescription de Diamox peut donc être justifiée, et dans ce cas il faut le prendre

Acétazolamide (Diamox), comprimés sécables à 250 mg

L'acétazolamide est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui stimule la ventilation en modifiant le pH sanguin par élimination urinaire des bicarbonates.
Il est surtout efficace en prévention, 125 mg × 2/j, à commencer 24 heures avant l'exposition.
Il est efficace à la même dose dans deux autres indications :
– les œdèmes périphériques (visage, mains, chevilles, plus fréquents chez les femmes, bénins si isolés) ;
– l'insomnie par apnées du sommeil liées à l'altitude (respiration périodique avec apnées centrales, phénomène physiologique mais parfois gênant, contre-indication aux somnifères).
En cas de mal aigu des montagnes modéré, la posologie est de 250 mg × 2/j.
Les contre-indications sont l'allergie aux sulfamides, une susceptibilité aux coliques néphrétiques ou aux infections urinaires, la grossesse et la myopie sévère.
Ses effets indésirables sont des paresthésies des extrémités, un mauvais goût des boissons gazeuses. En raison de son effet diurétique, la 2e prise doit se faire dans l'après-midi plutôt qu'au dîner.
Attention aux idées fausses ! Le Diamox ne masque pas les symptômes, il aide réellement à s'acclimater. En revanche, il n'est pas toujours efficace, donc en cas de symptômes malgré le Diamox, il faut arrêter de monter !

Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, CHU de Grenoble ;
International Society for Mountain Medicine ;
38043 Grenoble Cedex 9, France.
djean@chu-grenoble.fr

jusqu'au jour de tentative du sommet.[3] Enfin, il faut savoir que l'entraînement physique ne protège pas du mal aigu des montagnes : les marathoniens, qui veulent souvent monter plus vite que les autres, sont des sujets à haut risque ! Il existe des consultations spécialisées de médecine de montagne,* dont l'intérêt principal est d'étudier avec le sujet le profil de son itinéraire, suggérer des modifications éventuelles si c'est possible, et établir l'indication ou non d'une prévention médicamenteuse. Ces centres proposent souvent un test en hypoxie (non pris en charge par l'assurance maladie), qui consiste à réaliser une épreuve d'effort en altitude simulée, correspondant à celle du mont Blanc. On mesure la réponse ventilatoire et cardiaque, ainsi que la désaturation, au repos et à l'effort, et le résultat permet de classer le sujet en bon ou mauvais répondeur, avec prescription éventuelle adaptée.[4] La valeur prédictive n'étant pas parfaite à l'échelon individuel, ce test très utilisé en France est très controversé à l'étranger.[5] Il est parfois demandé en médecine du travail avant une mission à haute altitude.

Conduite à tenir en cas de mal aigu des montagnes

Il impose l'arrêt de l'ascension et le repos, associés à un traitement symptomatique pour les céphalées et les nausées, et une bonne hydratation (*v.* tableau). Le Diamox peut être utilisé en traitement curatif (250 mg x 2/j). Les complications du mal aigu des montagnes, œdème pulmonaire ou œdème cérébral de haute altitude, potentiellement mortelles, peuvent survenir en cas d'ascension trop rapide ou si l'on continue à monter malgré les symptômes de mal aigu des montagnes. L'œdème pulmonaire de haute altitude associe dyspnée au repos, toux productive, cyanose, la fièvre est fréquente et ne doit pas faire porter à tort le diagnostic de pneumonie. L'œdème cérébral de haute altitude associe de façon variable des céphalées rebelles, des vomissements incoercibles, des troubles de coordination, de l'équilibre, du comportement, des hallucinations, et peut conduire au coma. Outre la descente impérative, la nifédipine pour l'œdème pulmonaire et la dexaméthasone injectable pour l'œdème cérébral sont les traitements d'urgence, qui doivent faire partie de la trousse de secours des treks et expéditions. Si les circonstances ne permettent pas une descente immédiate, l'oxygénothérapie ou la descente artificielle en caisson hyperbare portable sont des solutions d'attente efficaces (figures ci-dessus).[3] Chaque cas est différent et le diagnostic n'est pas toujours facile, d'où ce message important : « *si vous êtes malade en altitude, c'est le mal aigu des montagnes jusqu'à preuve du contraire* », afin de prendre à temps la décision adaptée.





TABLEAU

Conduite à tenir devant un mal aigu des montagnes (MAM) en fonction du score

	Score
Céphalées	1 point
Anorexie ou nausées	1 point
Insomnie	1 point
Vertiges	1 point
Céphalées résistant à la prise de 1 g d'aspirine ou de paracétamol	2 points
Vomissements	2 points
Essoufflement au repos	3 points
Fatigue anormale ou disproportionnée	3 points
Baisse de la diurèse	3 points

Conduite à tenir selon le total

➜ MAM léger (1 à 3 points) la prise d'antalgique est le plus souvent suffisante

➜ MAM modéré (4 à 6 points) antalgique, repos, stopper la progression en altitude

➜ MAM sévère (> 6 points) descente (ou caisson, ou oxygène)

D. Jean déclare avoir fait des conférences de FMC sur l'altitude pour Boehringher Ingelheim France.

* La liste des consultations de médecine de montagne et une brochure grand public « santé et altitude » sont disponibles sur le site de l'Association pour la recherche en physiologie de l'environnement : http://www.arpealtitude.org/

RÉFÉRENCES

1. **Richalet JP, Herry JP.** Médecine de l'alpinisme et des sports de montagne (4e éd). Paris: Masson, 2006.
2. **Hackett PH, Rennie D, Levine HD.** The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness. Lancet 1976;2:1149-55.
3. **Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al.** Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. Wilderness Environ Med 2014;25:S4-S14.
4. **Richalet JP, Canoui-Poitrine F.** Pro: hypoxic cardiopulmonary exercise testing identifies subjects at risk for severe high altitude illnesses. High Alt Med Biol 2014;15:315-7.
5. **Bärtsch P.** Con: hypoxic cardiopulmonary exercise testing identifies subjects at risk for severe high altitude illnesses. High Alt Med Biol 2014;15:318-20.

Mieux voyager en avion

Ludovic de Gentile

Le nombre de voyageurs sur des vols commerciaux long-courriers est estimé à 300 millions par an. Malgré les crises successives, les menaces et les drames régulièrement rapportés par la presse, l'industrie aéronautique est en plein essor, et le voyage aérien reste le moyen le plus sûr de se déplacer.

Le vol n'étant pas la condition normale de l'homme, le fait de prendre l'avion peut être générateur d'angoisse ou de décompensation d'une pathologie sous-jacente. Il appartient au médecin traitant d'aider ses patients à s'adapter au mieux à ce moyen de transport.[1-3]

Le minimum à savoir pour conseiller utilement

En vol, l'altitude moyenne sur les moyen- ou long-courriers est d'environ 10 000 à 12 000 m. Selon les avions, l'altitude rétablie dans la cabine est entre 1 500 et 2 450 m, correspondant alors à une diminution de la pression barométrique de 15 à 35 % par rapport à sa valeur au niveau de la mer. Cette diminution de pression a des conséquences pathologiques par deux mécanismes principaux : la dilation des gaz à la montée puis la compression à la descente à l'origine de barotraumatisme et la diminution de la pression partielle en oxygène (PaO_2).

À cette altitude, en l'absence de pathologie respiratoire ou cardiaque, l'organisme se trouve dans la zone de compensation du risque hypoxique avec une PaO_2 évoluant entre 81 et 60 mmHg et des valeurs de saturation de l'hémoglobine en oxygène (SaO_2) comprises entre 95 et 85 %. Pour tenir compte du confinement, l'humidité relative dans l'air de la cabine est au minimum de 22,7 %.

Le décalage horaire peut induire des troubles d'autant plus gênants qu'il s'agit d'un trajet long transméridien. Ils sont majorés lors des déplacements de l'ouest vers l'est correspondant à un « raccourcissement de la journée ». Ils s'expriment par des troubles du sommeil, une fatigabilité et des difficultés de concentration. Par ailleurs, « enfermé » entre ciel et terre dans un espace confiné, soumis aux vibrations et au bruit, le passager peut se trouver en situation d'angoisse parfois majorée par un sentiment de passivité et de perte de liberté. Enfin, le trajet pour rejoindre l'aéroport, la complexité d'un lieu inconnu, les diverses formalités et contrôles, et ce parfois dans une langue mal maîtrisée, sont générateurs de stress, et d'anxiété.

Les conseils pour un vol sans encombre

À distance du départ

➜ Évaluez l'importance de la phobie du vol : en cas d'angoisse majeure, orienter les patients vers les compagnies aériennes qui organisent des stages pour familiariser les passagers au vol.

➜ Évaluez la stabilité du patient en cas de pathologie chronique.

➜ Préparez les ordonnances pour un passage en douane. Les traitements de substitution opiacés, les stupéfiants dont les produits contenant de la codéine ou du tramadol et les psychotropes, nécessitent une autorisation de transport pour être acceptés dans les pays d'entrée situés hors de l'espace Schengen. La rubrique Conseils aux voyageurs du site du ministère des Affaires étrangères (**www.diplomatie.gouv.fr**) précise, si nécessaire, la règlementation en vigueur. Cette autorisation s'obtient auprès de la direction territoriale de l'Agence régionale de santé du lieu d'exercice du prescripteur.

➜ Anticipez le décalage éventuel d'une prise médicamenteuse.

➜ Préparez un document en langue anglaise rappelant les éléments pertinents du dossier médical.

➜ Rappelez l'importance pour les porteurs de stimulateurs cardiaques ou les diabétiques équipés d'une pompe à insuline d'être munis de leur carte. De même, pour les porteurs d'implants métalliques orthopédiques, établir un document nominatif précisant le type de matériel et la date de pose.

➜ Rappelez que la contraception orale n'est mise en cause que si l'intervalle entre deux pilules dépasse 36 heures. Pour un vol vers l'est, la prise de la pilule peut se faire à la même heure que d'habitude. Si la journée est prolongée plus de 7 heures par un vol vers l'ouest, il est nécessaire de prendre une pilule supplémentaire environ 12 à 15 heures après la dernière prise, la prochaine pilule doit être prise à l'heure habituelle au lieu de séjour.

À court terme du départ

➜ Évaluez les contre-indications absolues ou relatives au vol aérien : infarctus du myocarde récent, angine de poitrine instable, pontage coronarien récent, décompensation cardiaque, troubles du rythme non contrôlés, infections pulmonaires contagieuses, PaO_2 au niveau de la mer inférieure à 60-70 mmHg sans O_2, exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive ou restrictive, épanchement pleural, pneumothorax récent, accident vasculaire cérébral 5 à 10 jours auparavant, comitialité incontrôlée ou 24 heures après un grand mal, toute intervention gastro-intestinale, thoracique, oto-rhino-laryngée, oculaire, exploration chirurgicale neurologique 10 à 14 jours avant le vol, appendicectomie ou laparotomie 5 jours avant, grossesse à partir de la 36e semaine (ou 32e si gestation multiple) jusqu'à 7 jours après la délivrance, grossesse pathologique, première semaine de vie,

Laboratoire de parasitologie-mycologie, unité de médecine des voyages, pôle de biologie, CHU d'Angers, 49933 Angers Cedex 9, France.
ludegentile@chu-angers.fr

maladies contagieuses sévères, anémie sévère (hémoglobine < 8,9 g/dL) en dehors d'une affection chronique, conduites agressives imprévisibles ou psychose aiguë, sinusite sévère, abcès dentaire, syndrome de décompression 3 à 7 jours avant le vol ou notion de plongée avec bouteilles dans les 24 h avant le vol.

Par ailleurs, les otites séreuses ou mucoïdes non évacuées ou les otites moyennes aiguës sont également une contre-indication au vol aérien en raison du risque de perforation et d'aggravation ; en revanche, les otites drainées par un aérateur tympanique ou un percement spontané du tympan ne sont pas une contre-indication.

➜ Fendre un plâtre d'immobilisation si sa pause remonte à moins de 24 heures.

➜ Évaluer le risque d'hypoxie si drépanocytose homozygote.

➜ Rappelez le risque lié à la sécheresse de l'air pour les porteurs de lentilles de contact.

➜ Conseiller des vêtements amples et, si besoin, de mettre les contentions veineuses dès le lever le jour du voyage.

Pendant le vol

➜ Prévenir la stase veineuse en évitant somnifère et excès d'alcool, en buvant régulièrement de l'eau, en se levant ou en faisant régulièrement des mouvements.[4]

➜ Éviter la prise de boissons gazeuses.•

RÉFÉRENCES

1. **Bazex J, Cabanis EA.** Risques sanitaires d'un vol long courrier. Rôle du médecin généraliste. Bull Acad Natl Méd 2010;194:1045-69.
2. **Institut de veille sanitaire.** Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2014. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 3 juin 2014;16-17. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/reco/pdf/2014_reco.pdf
3. **Organisation mondiale de la santé.** Voyages internationaux et santé 2012. http://www.who.int/ith/chapters/fr/
4. **Lapostolle F, Adnet F.** Prévention des accidents thromboemboliques lors des voyages aériens. Rev Prat 2011;61:1237-8.

L. de Gentile déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

vidéo
audio
images
liens

Voyages et accidentologie

Olivier Cha

Loin devant les maladies infectieuses, ce sont les accidents qui sont la première cause des rapatriements sanitaires des voyageurs, soit du fait d'accidents de la voie publique dans des pays où la sécurité routière est encore balbutiante, soit du fait d'accidents de la vie courante le plus souvent liés à la pratique d'un sport.

Ce qui est nouveau

La baisse très nette des accidents de la voie publique en Europe, et leur augmentation importante dans les pays en développement, en particulier dans les régions intertropicales et touristiques.

Le développement des réseaux de téléphonie mobile un peu partout dans le monde, alors que celui des services de secours et soins d'urgence évolue beaucoup moins.

La traumatologie, premier motif de rapatriement sanitaire, loin devant les maladies infectieuses et parasitaires.

L'émergence de la pratique de nouveaux sports extrêmes dans des régions du monde reculées.

Partir en voyage seul, en famille ou en groupe implique déplacement et éloignement. C'est une prise de risque au regard du quotidien et de son mode de vie réglé. Un accident survenu au cours d'un voyage n'a pas les mêmes conséquences qu'un accident survenu dans la région où l'on vit habituellement. Identifier et analyser ces risques permettent d'établir des recommandations préventives. Les appliquer est le gage d'un voyage réussi.

Un accident est un événement soudain, anormal et fortuit provenant d'une force extérieure indépendante de la volonté de la victime et lui causant une lésion corporelle. Un accident de la voie publique implique au moins un véhicule routier en mouvement, survenant sur une voie ouverte à la circulation publique et dans lequel au moins une personne est impliquée. Un accident de la vie courante survient au domicile, sur une aire de sport ou de loisirs, dans la nature, dans le cadre ou non de pratiques sportives. Ce sont des chutes, des intoxications, des incendies, des brûlures, des électrocutions, des chocs, des noyades, des morsures d'animaux, liés à l'utilisation d'appareils d'électroménager ou de jardinage, etc.

Aux lésions traumatiques de cet accident s'associe souvent un traumatisme psychologique qui est immanquablement majoré s'il survient à l'étranger, dans un contexte d'accident collectif.

En pratique, ce sont les accidents de la voie publique et de la vie courante qui restent les événements médicaux les plus fréquemment observés lors d'un voyage, devançant de fait les maladies, en particulier infectieuses.[1] C'est dans les pays tropicaux et ceux à forte activité touristique que l'on constate la plus forte augmentation d'accidents de la voie publique, cela depuis plus de 10 ans, avec une augmentation constante prévue jusqu'en 2020.[2]

Hôpital Saint-Antoine, polyclinique médicale Baudelaire, AP-HP, 75012 Paris, France.
olivier.cha@sat.aphp.fr

Accidents de la voie publique : premier motif de rapatriement

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les accidents de la voie publique entraînent chaque année près de 1,14 million de décès et 20 à 50 millions de blessés et handicapés.[3] Première cause de décès chez les jeunes âgés de 15 à 29 ans, ils surviennent essentiellement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. La moitié des tués sont des piétons, cyclistes et motocyclistes. Seuls 28 pays, les plus développés, disposent d'une législation adéquate concernant les facteurs de risque d'accident de la route, avec une politique de prévention, de surveillance et de répression prévenant les dangers liés à la vitesse, la conduite en état d'ébriété ou sous l'emprise de substances psychoactives, le non-port du casque ou de la ceinture de sécurité, la non-utilisation de dispositifs de sécurité pour enfants, les distractions au volant (téléphone portable). Se déplacer dans ces circonstances, quel que soit le vecteur utilisé, montre à quel point la prise de risque existe dans les pays exempts de ces règles fondamentales.
Pour comparaison, en France, en 1972, on comptabilisait 18 000 morts par an (décès à 30 jours post-accident de la voie publique). En 2013, ce chiffre, encore trop élevé et juste à la moyenne des pays de la Communauté économique européenne, est passé à 3 268 décès par an, avec un parc automobile passé de 15 millions de véhicules à 38 millions sur la même période.

POUR LA PRATIQUE

- Les règles de prévention routière dans leur intégralité doivent s'appliquer partout dans le monde : pas d'alcool au volant ni de substances psychoactives, respect des limites de vitesse en fonction du lieu et du réseau même en l'absence de signalisation, ceintures de sécurité bouclées, sièges enfants attachés, téléphones mobiles éteints, respect des périodes de pauses pour les longs trajets.
- Se renseigner auprès de l'ambassade de France sur les conditions de déplacement du pays visité (état réseau routier, réglementation particulière, nécessité de faire appel à un chauffeur, sécurité des transports collectifs, etc.).
- Préparation physique avant de pratiquer un sport.
- Se renseigner au préalable sur les dangers potentiels des lieux de baignade.
- Surveillance des enfants en bas âge au bord des piscines dans les hôtels.
- S'assurer de l'existence d'un centre de médecine hyperbare fonctionnel à proximité des sites de plongée subaquatique en bouteille.

Or beaucoup de pays à destination touristique sont dans une situation identique à ce qu'était la France en 1972 : réseau routier non adapté au parc automobile en augmentation rapide, réglementation routière mal connue et inappliquée, secours et soins locaux d'urgence inadaptés. En conséquence, les compagnies d'assistance en France font ce même constat : le premier motif de rapatriement d'un voyageur français est lié à une pathologie traumatique, effet la plupart du temps d'un accident de la voie publique. Il est en hausse constante.[4]
Les messages de prévention sur ce point n'existent pas ou peu, les publications de conseils aux voyageurs sont focalisées sur les risques infectieux (paludisme, diarrhées) ou physiques (soleil, chaleur, froid).
Voyage rimant souvent avec liberté, se déplacer dans un pays moins contraignant en termes de réglementation et de surveillance routière donne l'illusion de pouvoir s'exonérer des règles fondamentales de sécurité. Les conséquences d'un tel comportement sont parfois dramatiques.
Vitesse, fatigue, alcool, stupéfiants, non-port de la ceinture, enfants non attachés redeviennent vite de mauvaises habitudes. La circulation sur des deux-roues motorisés, parfois sans casque, reste la plus dangereuse où qu'on soit. Cela s'observe particulièrement dans le sous-continent indien et en Asie du Sud-Est.

Accidents de la vie courante : surtout le sport

Les accidents de la vie courante sont surtout ceux liés à la pratique d'un sport. L'explication tient dans les raisons suivantes : mauvaise préparation physique (sports d'hiver), conditions météorologiques non respectées (randonnées en altitude), encadrement de la pratique insuffisant ou inexistant, ou usage d'un matériel inadapté (plongée subaquatique), pratique d'un sport extrême réputé dangereux. Certaines activités sportives nécessitent obligatoirement une infrastructure médicale en aval en cas de problème. C'est le cas de la plongée subaquatique en bouteille. Il paraît inconcevable de plonger sans caisson hyperbare avec une équipe médicale aguerrie à son maniement à proximité des sites. Les loisirs nautiques et le risque de noyade est réel et touche surtout les jeunes enfants sans surveillance, les adolescents (plongeons) et les personnes plus âgées (alcool, malaises cardiovasculaires).

Règles de vigilance

Après un accident, et ce plus le traumatisme est grave (de la simple blessure, de la fracture ou polyfracture au polytraumatisme associant lésions ostéo-articulaires, viscérales, neurologiques), le lieu où cet accident survient est déterminant pour le pronostic. La France, comme la plupart des pays développés, est dotée d'un système public de secours aux blessés joignable 24 heures sur 24, dense en termes de réseau et rendu par des personnels qualifiés et compétents.[5] Il est la norme. Ce n'est pas partout le cas dans le monde, certains pays ne possèdent rien. Une blessure

Que couvrent l'assurance et l'assistance voyage en cas d'accident ou de maladie à l'étranger ?

Olivier Cha*

Loin devant les maladies infectieuses, ce sont les accidents qui sont la première cause des rapatriements des voyageurs, soit du fait d'accidents de la voie publique dans des pays où la sécurité routière est encore balbutiante, soit du fait d'accidents de la vie courante le plus souvent liès à la pratique d'un sport.

Assurance et assistance sont deux services distincts et complémentaires :
– l'assurance indemnise financièrement les dégâts causés par un sinistre : perte de bagages, annulation de voyage en cas de maladie avant le départ, etc. ;
– l'assistance intervient au moment du sinistre afin de résoudre ou d'amoindrir les effets du sinistre par la mise en place d'une prestation médicale adaptée à la situation du voyageur malade : rapatriement sanitaire, avance de frais médicaux, envoi de médicaments, etc.

Conditions de la demande d'assistance et intervention du médecin régulateur

Les compagnies d'assistance ne peuvent en aucun cas se substituer aux secours et soins locaux d'urgence en France comme à l'étranger ; c'est une question de droit.[1]
Les pays sont souverains en matière d'organisation des soins sur leur territoire.
En pratique, un voyageur qui tombe malade ou qui est victime d'un accident doit impérativement consulter et/ou se faire hospitaliser sur place avant de solliciter sa compagnie d'assistance. Cette première étape franchie, une demande d'assistance médicale est formulée.
Le médecin régulateur de la compagnie d'assistance, après un contact médical avec le médecin local, prescrit une assistance médicale : un simple changement de billet, un rapatriement par voie terrestre, par voie aérienne (avion de ligne, avion sanitaire), avec ou sans personnel médical (médecin, infirmier), avec du matériel médical et des traitements spécifiques : toutes les configurations sont possibles. Cette prescription est précise, elle répond à une indication médicale avec le souci de la maîtrise du coût.
Le médecin régulateur met en balance le bénéfice et le risque de laisser le patient sur place pendant une durée déterminée avec le bénéfice et le risque de le rapatrier, dans quels délais, par quels vecteurs et avec quels moyens matériels et humains.
L'indication médicale guide le médecin régulateur. Il est seul décisionnaire en recherchant systématiquement l'accord du médecin local et celui du patient ou de son entourage.

Les relevés d'activité des compagnies d'assistance ne sont pas uniformes, mais on peut considérer qu'en moyenne 10 à 15 % des demandes d'assistance médicale font l'objet d'un transfert ou rapatriement médical. Les 85 à 90 % restants voient la situation se régler sur place avec une poursuite ou une reprise du voyage comme initialement prévu.

Situations ou le rapatriement ne peut être mis en place

Les raisons peuvent être administratives ou circonstancielles

Elles peuvent être liées à :
– une procédure administrative locale bloquant le retour en rapport avec un passeport non apuré du véhicule ayant servi à faire le voyage à l'aller. En effet, il est indiqué sur ce passeport que l'entrée dans le pays s'est faite avec ce véhicule. Si pour une raison quelconque ce dernier est inutilisable (accident) ou qu'il ne peut plus être utilisé du fait de l'invalidité du voyageur, alors il est bloqué momentanément par les autorités administratives, et le passeport du voyageur est de fait apuré. Cette procédure

Ce qu'il faut vérifier avant de partir en vacances à l'étranger

– Avoir un formulaire E111 et/ou carte européenne d'assurance maladie pour un déplacement en CEE.
– Avoir sa carte d'adhérent à la compagnie d'assistance, vérifier la période de validité et les membres de la famille concernés.
– Connaître le numéro d'appel des secours et soins locaux d'urgence du pays visité.
– En cas de maladie chronique instable et d'évolution péjorative à court terme, faire un point précis avec son médecin traitant pour valider ou non la possibilité du voyage.
– Vérifier l'existence de caissons hyperbares fonctionnels à proximité des sites de plongée.
– Vérifier la hauteur du plafond de garantie des frais médicaux en particulier pour les pays où ces frais sont très élevés (États-Unis, Japon, Singapour, etc.).

* Hôpital Saint-Antoine, policlinique médicale Baudelaire, AP-HP, 75012 Paris, France.
olivier.cha@sat.aphp.fr

Éléments à produire lors de l'ouverture d'un dossier médical auprès de votre compagnie d'assistance

– Identité du patient
– Numéro d'adhérent à la compagnie d'assistance (assurance, carte bleue…)
– Numéro de Sécurité sociale, E111
– Coordonnées en France
– Configuration du voyage (vecteurs utilisés, billetterie, date de retour, accompagnants, motif du voyage, papiers d'identité, animaux, etc.)
– Joignabilité locale
– Lieu de prise en charge médicale
– Coordonnées de la structure sanitaire où se trouve le patient
– Nom et coordonnées du médecin sollicité localement
– Souhait : rapatriement, transfert, conseils, avance de frais médicaux, envoi de médicament…
– En dehors des soins primaires, ne pas prendre d'initiatives quant au rapatriement sans l'assentiment de la société d'assistance

est en place dans bon nombre de pays en prévention des trafics illégaux de revente de véhicules à l'étranger (pays du Maghreb) ;
– la perte des papiers d'identité ;
– l'existence d'une procédure de police ou de justice en cas d'implication du patient dans un accident de la voie publique ;
– un mouvement de grève, des troubles sociaux, un embargo aérien, un conflit armé ;
– des conditions météorologiques, des événements naturels.

Les raisons peuvent être médicales

Elles sont en général provisoires, le temps qu'une action médicale appropriée soit délivrée sur place à la recherche d'un état stable compatible avec un vol aérien voire un simple transfert.[2] On peut citer :
– les hémorragies actives non maîtrisées avant un geste chirurgical de sauvetage ;
– les états de choc persistant sous traitement adapté avec état hémodynamique précaire ;
– les fractures du rachis très instables ;
– les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques en phase évolutive ;
– les menaces d'accouchement dystocique ;
– les états psychotiques aigus avec agitation.

Les raisons peuvent être contractuelles

Elles sont liées au contrat :
– contrat d'assistance non valide par non-reconduction de l'abonnement par le titulaire ;
– enfant majeur qui n'est plus à charge fiscalement du parent détenteur du contrat d'assistance ;
– séjour plus long que ce qui est prévu au contrat (en règle générale 90 jours) ;
– accident consécutif à la pratique d'un sport de compétition non prévu au contrat ;
– sortie d'hospitalisation contre avis médical ;
– pathologie entrant dans les clauses d'exclusion médicale.
Ce dernier point nécessite qu'on s'y attarde. Un contrat d'assistance, comme tout contrat, prévoit des situations qui sont prises en charge et d'autres qui ne le sont pas. Elles figurent au contrat sous diverses descriptions :
– sont exclues les convalescences et affections en cours de traitement non stabilisées d'évolution péjorative prévisible ;
– les maladies préexistantes diagnostiquées et/ou traitées ayant fait l'objet d'une hospitalisation dans les 6 mois précédant la demande d'assistance ;
– les voyages thérapeutiques.
Certains contrats ont des clauses beaucoup plus précises excluant par exemple les cas relevant de la psychiatrie. Ces clauses peuvent aussi être circonstancielles : pathologies documentées résultant des effets d'une intoxication alcoolique et/ou de drogues psychoactives (accidents de la voie publique).
Les compagnies d'assistance appliquent avec plus ou moins de fermeté ces clauses d'exclusion qui mettent forcément mal à l'aise les médecins régulateurs qui ne devraient pas entrer dans cette prise de décision. Pour être en règle avec la déontologie médicale, aucune exclusion ne devrait être portée envers un malade mineur ou quand le patient est dans une structure médicale dont l'environnement n'est pas équivalent à ce qu'on peut trouver en France. En cas de refus, la compagnie d'assistance peut proposer la mise en place de la prestation médicale mais refacturée au prix coûtant au patient ou à son entourage. Ces situations sont exceptionnelles.

Contrats proposés par les cartes bancaires

Les contrats d'assistance/assurance voyage en inclusion sur ces supports sont en général identiques d'une banque à l'autre. Pour en connaître exactement les clauses, il suffit d'en faire la demande auprès de l'agence bancaire qui doit vous les remettre. Ainsi, il est possible de connaître par exemple la hauteur du plafond de garantie des frais médicaux en cas d'hospitalisation à l'étranger. Dans les pays où ces frais sont gratuits ou peu élevés, la plupart des contrats sont adaptés. En revanche, dans certains pays comme les États-Unis, le Japon, le Brésil et bien d'autres, ces frais peuvent être extrêmement élevés (une journée d'hospitalisation en réanimation peut s'élever aisément aux alentours de 5 000 euros). Il est alors conseillé de choisir une carte bancaire prévoyant un plafond de garantie élevé (1 million d'euros par exemple).
Même si le voyage n'est pas réglé (un tour opérateur-touristique, par exemple) avec cette carte, l'assistance médicale est valide en cas de nécessité. En revanche, l'annulation du voyage en cas de maladie avant le départ ou la perte de bagages peuvent ne pas être couvertes.
Ces renseignements précis sont fournis, sur demande, par toute agence bancaire. •

O. Cha déclare n'avoir aucun lien d'intérêts

RÉFÉRENCES

1. Piganeau-Desmaisons B. Assistance médicale à l'étranger, recherche des responsabilités. Paris : Éditions du Jurisclasseur, 2005.
2. Obadia E, Cha O. Transports extrahospitaliers : sociétés d'assistance. Paris : Masson, 2009.

minime peut tourner au cauchemar (structure médicale inexistante, évacuation improbable). Il y a les pays intermédiaires où l'on trouve un réseau de soins de qualité aux alentours des métropoles mais inexistant dans les campagnes reculées. Or les compagnies d'assistance médicale n'ont pas les moyens ni le droit de se substituer aux soins et secours locaux d'urgence à l'étranger comme en France. Les services d'assistance médicale ne peuvent intervenir qu'à partir du moment où le blessé est pris en charge dans une structure médicale. Si nécessaire, ils mettent en place un transfert primo-secondaire vers une structure plus adaptée si la structure primaire ne l'est pas. En conséquence le traumatisme en lui-même détermine le pronostic mais également la qualité des soins primaires.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments il est indispensable d'appliquer les règles fondamentales de sécurité routière mais aussi lors des loisirs sportifs ou non (*v*. encadré).

Avant de se rendre dans un pays étranger, s'informer sur l'organisation et les dispositifs de secours joignables permet réactivité et efficacité en cas d'accident. Le ministère des Affaires étrangères français au travers de son site délivre pour cela des conseils aux voyageurs en fonction des pays visités qui s'avèreront souvent fort utiles (**www.diplomatie.gouv.fr.**). Il est par exemple vivement conseillé de se renseigner sur l'utilité de faire appel à un chauffeur dans certains pays. Les ambassades mettent en général à disposition des voyageurs les particularités et conditions de déplacement dans le pays visité.

O. Cha déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Voyages et accidentologie

Les pathologies traumatiques sont les événements médicaux les plus fréquemment rencontrés chez les voyageurs français. Les accidents de la voie publique sont liés au non-respect des règles fondamentales de sécurité routière, en particulier à l'étranger, aux conditions de circulation dégradées dans bon nombre de pays en développement et de destinations touristiques de masse ; de plus, l'organisation des services de soins et secours locaux d'urgence ne sont pas assez développés. Les pratiques sportives sont elles aussi pourvoyeuses d'accidents. Une bonne préparation physique est indispensable. Les noyades sont un véritable fléau, en particulier chez les enfants, faute de surveillance. Les mesures de prévention sont simples, il faut sans cesse les rappeler et rester vigilant à les appliquer pour qu'un voyage reste après le retour un beau souvenir..

SUMMARY Travel and accident

Traumatic pathologies are the most frequent medical events to be observed among French travellers. Accidents on the public highway by lack of respect of the fundamental rules of road security, particularly abroad, traffic conditions in bad repair in numerous emergent countries, usually the destination of mass tourism and underdeveloped organization of health care and local urgency help. Sports activities are also a source of accidents. A good physical training is essential. Drowning is a real plague, especially among children due to a lack of vigilance. Preventive measures are simple, keep them constantly in mind and apply them carefully so as to have beautiful memories of our trip back home.

RÉFÉRENCES

1. **Leggat PA, Fischer PR.** Accidents and repatriation. Travel Med Infect Dis 2006;4:135-46.
2. **Institut de veille sanitaire.** Santé des voyageurs et recommandations sanitaire 2006. BEH 2006;23-24:153-76.
3. **Organisation mondiale de la santé.** Accidents de la route. Rapport OMS 2013, Aide-mémoire n° 358.
4. **Bader JM.** Le rapatriement sanitaire en forte hausse. Le Figaro, 19 janvier 2007. http://bit.ly/1EvONh5
5. **Braun F.** Organisation de la médecine d'urgence en France. Rev Prat 2015;65:34-40.

Que couvrent l’assurance et l’assistance voyage en cas d’accident ou de maladie à l’étranger ?

Olivier Cha*

Loin devant les maladies infectieuses, ce sont les accidents qui sont la première cause des rapatriements des voyageurs, soit du fait d’accidents de la voie publique dans des pays où la sécurité routière est encore balbutiante, soit du fait d’accidents de la vie courante le plus souvent liès à la pratique d’un sport.

Assurance et assistance sont deux services distincts et complémentaires :
– l’assurance indemnise financièrement les dégâts causés par un sinistre : perte de bagages, annulation de voyage en cas de maladie avant le départ, etc. ;
– l’assistance intervient au moment du sinistre afin de résoudre ou d’amoindrir les effets du sinistre par la mise en place d’une prestation médicale adaptée à la situation du voyageur malade : rapatriement sanitaire, avance de frais médicaux, envoi de médicaments, etc.

Conditions de la demande d’assistance et intervention du médecin régulateur

Les compagnies d’assistance ne peuvent en aucun cas se substituer aux secours et soins locaux d’urgence en France comme à l’étranger ; c’est une question de droit.[1]
Les pays sont souverains en matière d’organisation des soins sur leur territoire.
En pratique, un voyageur qui tombe malade ou qui est victime d’un accident doit impérativement consulter et/ou se faire hospitaliser sur place avant de solliciter sa compagnie d’assistance. Cette première étape franchie, une demande d’assistance médicale est formulée.
Le médecin régulateur de la compagnie d’assistance, après un contact médical avec le médecin local, prescrit une assistance médicale : un simple changement de billet, un rapatriement par voie terrestre, par voie aérienne (avion de ligne, avion sanitaire), avec ou sans personnel médical (médecin, infirmier), avec du matériel médical et des traitements spécifiques : toutes les configurations sont possibles. Cette prescription est précise, elle répond à une indication médicale avec le souci de la maîtrise du coût.
Le médecin régulateur met en balance le bénéfice et le risque de laisser le patient sur place pendant une durée déterminée avec le bénéfice et le risque de le rapatrier, dans quels délais, par quels vecteurs et avec quels moyens matériels et humains.
L’indication médicale guide le médecin régulateur. Il est seul décisionnaire en recherchant systématiquement l’accord du médecin local et celui du patient ou de son entourage.

Les relevés d’activité des compagnies d’assistance ne sont pas uniformes, mais on peut considérer qu’en moyenne 10 à 15 % des demandes d’assistance médicale font l’objet d’un transfert ou rapatriement médical. Les 85 à 90 % restants voient la situation se régler sur place avec une poursuite ou une reprise du voyage comme initialement prévu.

Situations ou le rapatriement ne peut être mis en place

Les raisons peuvent être administratives ou circonstancielles

Elles peuvent être liées à :
– une procédure administrative locale bloquant le retour en rapport avec un passeport non apuré du véhicule ayant servi à faire le voyage à l’aller. En effet, il est indiqué sur ce passeport que l’entrée dans le pays s’est faite avec ce véhicule. Si pour une raison quelconque ce dernier est inutilisable (accident) ou qu’il ne peut plus être utilisé du fait de l’invalidité du voyageur, alors il est bloqué momentanément par les autorités administratives, et le passeport du voyageur est de fait apuré. Cette procédure

Ce qu’il faut vérifier avant de partir en vacances à l’étranger

– Avoir un formulaire E111 et/ou carte européenne d’assurance maladie pour un déplacement en CEE.
– Avoir sa carte d’adhérent à la compagnie d’assistance, vérifier la période de validité et les membres de la famille concernés.
– Connaître le numéro d’appel des secours et soins locaux d’urgence du pays visité.
– En cas de maladie chronique instable et d’évolution péjorative à court terme, faire un point précis avec son médecin traitant pour valider ou non la possibilité du voyage.
– Vérifier l’existence de caissons hyperbares fonctionnels à proximité des sites de plongée.
– Vérifier la hauteur du plafond de garantie des frais médicaux en particulier pour les pays où ces frais sont très élevés (États-Unis, Japon, Singapour, etc.).

* Hôpital Saint-Antoine, policlinique médicale Baudelaire, AP-HP, 75012 Paris, France.
olivier.cha@sat.aphp.fr

Éléments à produire lors de l'ouverture d'un dossier médical auprès de votre compagnie d'assistance

– Identité du patient
– Numéro d'adhérent à la compagnie d'assistance (assurance, carte bleue…)
– Numéro de Sécurité sociale, E111
– Coordonnées en France
– Configuration du voyage (vecteurs utilisés, billetterie, date de retour, accompagnants, motif du voyage, papiers d'identité, animaux, etc.)
– Joignabilité locale
– Lieu de prise en charge médicale
– Coordonnées de la structure sanitaire où se trouve le patient
– Nom et coordonnées du médecin sollicité localement
– Souhait : rapatriement, transfert, conseils, avance de frais médicaux, envoi de médicament…
– En dehors des soins primaires, ne pas prendre d'initiatives quant au rapatriement sans l'assentiment de la société d'assistance

est en place dans bon nombre de pays en prévention des trafics illégaux de revente de véhicules à l'étranger (pays du Maghreb) ;
– la perte des papiers d'identité ;
– l'existence d'une procédure de police ou de justice en cas d'implication du patient dans un accident de la voie publique ;
– un mouvement de grève, des troubles sociaux, un embargo aérien, un conflit armé ;
– des conditions météorologiques, des événements naturels.

Les raisons peuvent être médicales

Elles sont en général provisoires, le temps qu'une action médicale appropriée soit délivrée sur place à la recherche d'un état stable compatible avec un vol aérien voire un simple transfert. [2] On peut citer :
– les hémorragies actives non maîtrisées avant un geste chirurgical de sauvetage ;
– les états de choc persistant sous traitement adapté avec état hémodynamique précaire ;
– les fractures du rachis très instables ;
– les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques en phase évolutive ;
– les menaces d'accouchement dystocique ;
– les états psychotiques aigus avec agitation.

Les raisons peuvent être contractuelles

Elles sont liées au contrat :
– contrat d'assistance non valide par non-reconduction de l'abonnement par le titulaire ;
– enfant majeur qui n'est plus à charge fiscalement du parent détenteur du contrat d'assistance ;
– séjour plus long que ce qui est prévu au contrat (en règle générale 90 jours) ;
– accident consécutif à la pratique d'un sport de compétition non prévu au contrat ;
– sortie d'hospitalisation contre avis médical ;
– pathologie entrant dans les clauses d'exclusion médicale.
Ce dernier point nécessite qu'on s'y attarde. Un contrat d'assistance, comme tout contrat, prévoit des situations qui sont prises en charge et d'autres qui ne le sont pas. Elles figurent au contrat sous diverses descriptions :
– sont exclues les convalescences et affections en cours de traitement non stabilisées d'évolution péjorative prévisible ;
– les maladies préexistantes diagnostiquées et/ou traitées ayant fait l'objet d'une hospitalisation dans les 6 mois précédant la demande d'assistance ;
– les voyages thérapeutiques.
Certains contrats ont des clauses beaucoup plus précises excluant par exemple les cas relevant de la psychiatrie. Ces clauses peuvent aussi être circonstancielles : pathologies documentées résultant des effets d'une intoxication alcoolique et/ou de drogues psychoactives (accidents de la voie publique). Les compagnies d'assistance appliquent avec plus ou moins de fermeté ces clauses d'exclusion qui mettent forcément mal à l'aise les médecins régulateurs qui ne devraient pas entrer dans cette prise de décision. Pour être en règle avec la déontologie médicale, aucune exclusion ne devrait être portée envers un malade mineur ou quand le patient est dans une structure médicale dont l'environnement n'est pas équivalent à ce qu'on peut trouver en France. En cas de refus, la compagnie d'assistance peut proposer la mise en place de la prestation médicale mais refacturée au prix coûtant au patient ou à son entourage. Ces situations sont exceptionnelles.

Contrats proposés par les cartes bancaires

Les contrats d'assistance/assurance voyage en inclusion sur ces supports sont en général identiques d'une banque à l'autre. Pour en connaître exactement les clauses, il suffit d'en faire la demande auprès de l'agence bancaire qui doit vous les remettre. Ainsi, il est possible de connaître par exemple la hauteur du plafond de garantie des frais médicaux en cas d'hospitalisation à l'étranger. Dans les pays où ces frais sont gratuits ou peu élevés, la plupart des contrats sont adaptés. En revanche, dans certains pays comme les États-Unis, le Japon, le Brésil et bien d'autres, ces frais peuvent être extrêmement élevés (une journée d'hospitalisation en réanimation peut s'élever aisément aux alentours de 5 000 euros). Il est alors conseillé de choisir une carte bancaire prévoyant un plafond de garantie élevé (1 million d'euros par exemple).
Même si le voyage n'est pas réglé (un tour opérateur-touristique, par exemple) avec cette carte, l'assistance médicale est valide en cas de nécessité. En revanche, l'annulation du voyage en cas de maladie avant le départ ou la perte de bagages peuvent ne pas être couvertes.
Ces renseignements précis sont fournis, sur demande, par toute agence bancaire. •

O. Cha déclare n'avoir aucun lien d'intérêts

RÉFÉRENCES

1. Piganeau-Desmaisons B. Assistance médicale à l'étranger, recherche des responsabilités. Paris : Éditions du Jurisclasseur, 2005.
2. Obadia E, Cha O. Transports extrahospitaliers : sociétés d'assistance. Paris : Masson, 2009.

Faut-il faire un bilan systématique chez les migrants ?

Olivier Bouchaud

La plus grande fréquence de certaines pathologies transmissibles et non transmissibles, due à différentes raisons (prévalence dans le pays d'origine, facteurs de risque particuliers initiaux ou acquis, génétiques…), amène à se poser la question d'un dépistage systématique de certaines d'entre elles dès l'arrivée initiale ou au fil du temps. Ainsi, à côté du dépistage de certaines infections chroniques comme l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les hépatites, la transition épidémiologique (développement considérable des maladies non transmissibles surpassant maintenant les maladies infectieuses) qui concerne aussi les pays en développement (dont sont issus la majorité des migrants) justifie probablement une recherche systématique de l'hypertension artérielle et du diabète. De même, au fil du temps, les maladies non transmissibles se développent avec une particulière fréquence et justifient un dépistage régulier.
Le tableau ci-contre propose et résume ces différentes situations où un dépistage systématique paraît justifié. •

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour BMS, Sigma-Tau, Gilead, GSK, MSD, Novartis.

Société de médecine des voyages ; service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Avicenne, AP-HP, 93009 Bobigny Cedex ; université Paris-13-Paris-Cité-Sorbonne, Paris, France.
olivier.bouchaud@avc.aphp.fr

TABLEAU Proposition de dépistage chez les migrants primo-arrivants ou au cours de leur vie dans le pays d'accueil pour les principales maladies transmissibles et non transmissibles

	Pathologie	Primo -arrivant	Au fil du temps	Situations ciblées	Commentaires
Maladies transmissibles	Paludisme	Non	Non	• Grossesse • Don du sang • Tableau atypique au retour de séjour au pays	• Frottis goutte épaisse
	Schistosomoses (bilharzioses)	Oui	Oui	• Toute anomalie hépatique ; infections urinaires ou dysurie	• Sérologie, si + EPS/EPU (voire biopsie rectale) + échographie
	Parasitoses intestinales	Oui	Oui si retour prolongé au pays	• Hyperéosinophilie	• EPS ± albendazole/ métronidazole systématique (après ou sans EPS)
	Amœbose	Non	Non	• Abcès hépatique	• Émergence possible plusieurs années après l'arrivée
	Hydatidose	Non	Non	• Découverte fortuite de calcifications arciformes	• Sérologie et échographie
	Loase	Non	Non	• Si originaire du bloc forestier centre-africain (Cameroun++)	• Hémogramme (éosinophiles) + sérologie + frottis sanguin (à midi) ; traitement en milieu spécialisé (risque iatrogène)
	Cysticercose	Non	Non	• Convulsions inexpliquées ; découverte fortuite d'images kystiques calcifiées cérébrales	• Traitement en milieu spécialisé
	Maladie de Chagas	Oui (femmes latino-américaines notamment de Bolivie, ayant vécu en zone rurale)		• Don du sang et d'organes • Grossesse • Nouveau-né (+ fratrie) de mère avec sérologie +	• Sérologie (PCR) • Transmission mère-enfant possible
	Tuberculose	Oui	Oui	• Tableau chronique ou imagerie atypiques	• Interféron gamma si prophylaxie primaire envisagée (dépistage tuberculose latente) • Cliché thoracique (dépistage tuberculose maladie présymptomatique)
	Infections à bactéries multirésistantes	Non	Non	• Si hospitalisation • Impérativement si hospitalisation dans l'année précédente au pays	• Écouvillonnage rectal
	VIH	Oui	Oui		• Sérologie / test rapide
	Hépatites B, C	Oui	Oui		• Sérologie
Maladies non transmissibles	Diabète	Oui	Oui		• Glycémie
	HTA	Oui	Oui		• Mesure de la PA
	Drépanocytose et hémo-globinopathies	Oui			• Électrophorèse de l'hémoglobine

EPS : examen parasitologique des selles ; **EPU :** examen parasitologique des urines ; **HTA :** hypertension artérielle ; **PCR :** *polymerase chain reaction* ; **PA :** pression artérielle ; **VIH :** virus de l'immunodéficience humaine.

vidéo
audio
images
liens

Voyageurs à risques particuliers

Johann Cailhol

Près de 20 % des voyageurs ont des pathologies chroniques, et 14 % de la totalité des voyageurs prennent un traitement au long cours. Les spécificités de ces voyageurs sont : un risque de décompensation de certaines maladies chroniques; un risque d'augmentation de l'acquisition de certaines pathologies, une sévérité accrue d'une maladie potentiellement acquise en cours de voyage, des potentielles interactions médicamenteuses et enfin des contre-indications vaccinales et médicamenteuses à vérifier.

Ce qui est nouveau

La mise à disposition du générique atovaquone-proguanil, avec une meilleure tolérance et accessibilité financière de la prophylaxie du paludisme.

La prise en charge des soins de prévention par certaines mutuelles et assurances, tels les vaccins du voyage et chimioprophylaxie contre le paludisme.

L'acquisition fréquente de bactéries multirésistantes aux antibiotiques au cours des voyages, à prendre en compte en cas de problème au retour ou d'hospitalisation.

Tout patient à « terrain particulier » doit planifier son voyage assez tôt pour avoir le temps de recueillir des informations sur les conditions de séjour, établir son itinéraire en fonction de l'accessibilité des ressources sanitaires locales* et effectuer les préparatifs en matière de vaccination. Au besoin, il peut être prudent de différer un voyage non indispensable en cas de décompensation récente d'une pathologie ou si les risques encourus sont trop élevés.

Les patients doivent emporter leurs cartes de pathologie chronique et/ou d'allergie, le cas échéant, et de groupe sanguin, leur carnet de vaccinations, une copie de l'ordonnance des médicaments habituels en dénomination commune internationale, et un compte-rendu synthétique de leur maladie, si nécessaire rédigé en anglais. À noter que dans certains pays la détention de médicaments dérivés morphiniques peut être illégale et faire l'objet de poursuites judiciaires, voire d'emprisonnement. Il est indispensable de contracter une assurance voyage santé (*v.* p 519 Cha). Ils doivent également emporter une trousse de secours, leur matériel et médicaments habituels en quantité suffisante, en prévoyant une réserve de sécurité, ainsi qu'une petite quantité de médicaments dans leur bagage à main. Les soutes sont pressurisées et il n'y a donc pas de risque de congélation des médicaments (insuline notamment). Outre les mesures de prévention habituelle des infections digestives, et de protection solaire, la protection contre les moustiques en pays d'endémie palustre ou d'arbovirose(s) doit être maximale, surtout s'il existe une contre-indication à la vaccination antiamarile ou à la chimioprophylaxie antipalustre (tableau 1), tout en gardant à l'esprit qu'un paludisme peut être plus sévère chez les voyageurs fragilisés (grossesse, enfants). L'hydratation doit être adaptée aux conditions climatiques, et optimisée en cas de risque de décompensation d'une affection (diabète, insuffisance rénale chronique, cirrhose) ou de désordres ioniques et de surdosages médicamenteux (patients sous diurétiques,

** Site Cimed du ministère des Affaires étrangères, qui fournit une liste des ressources sanitaires disponibles par pays : www.cimed.org*

Centre médical de l'Institut Pasteur, 75015 Paris, France.
jcailhol@pasteur.fr

TABLEAU 1

Indications et contre-indications particulières de la chimioprophylaxie antipalustre et des vaccinations du voyage

Type d'affection chronique ou de fragilité physiologique	Restrictions particulières* sur la chimioprophylaxie contre le paludisme	Vaccinations indiquées** ou contre-indiquées
Grossesse	▮ CI : doxycycline à partir du deuxième trimestre	▮ Fièvre jaune : CI sauf si la balance bénéfices-risques est positive (déplacement indispensable en zone épidémique)
Enfants	▮ CI : doxycycline avant 8 ans ▮ Prophylaxie palustre impossible si < 5 kg, possible avec atovaquone-proguanil entre 5 et 11 kg (hors AMM)	▮ Fièvre jaune : CI avant 6 mois, possible entre 6 et 9 mois, uniquement en cas de séjour indispensable en zone à risque ▮ Rougeole : indiquée dès 6 mois en cas d'épidémie dans le pays de destination ▮ Méningite quadrivalente conjuguée : indiquée si > 12 mois ▮ Rage : recommandée dès l'âge de la marche en zone endémique et en cas de séjour long ▮ BCG : indiquée dès la naissance en zone endémique et en cas de séjour long
Seniors		▮ Fièvre jaune : précautions pour une première injection si l'âge physiologique est > 70 ans
Sujets séropositifs pour le VIH	▮ Interactions atovaquone-antirétroviraux rapportés, sans signification clinique	▮ Rougeole et fièvre jaune : CI si CD4 < 200/mm^3 (détails dans le tableau 3) ▮ BCG : CI quel que soit le taux de CD4 ▮ Immunogénicité de l'hépatite A à contrôler
Immunodépression acquise autre que le VIH ou congénitale, transplantés		▮ Attendre 6 mois après une transplantation pour tous les vaccins ▮ Réponse moindre aux vaccins inactivés ▮ Vaccins vivants : CI (détails dans le tableau 3)
Insuffisance rénale chronique	▮ Atovaquone-proguanil : CI si clairance < 30 mL/min	
Hépatopathies chroniques		▮ Hépatites A et/ou B et pneumocoque : indiquées
Drépanocytose et aspléniques		▮ *Hæmophilus influenzæ* et pneumocoques : indiquées ▮ Méningocoques quadrivalents conjugués : indiquée en zone épidémique
Antécédents de choc anaphylactique/albumine		▮ Précautions avec fièvre jaune et encéphalite à tiques : désensibilisation à prévoir
Épilepsie et affections psychiatriques (inclus antécédents)	▮ CI : méfloquine	
Photosensibilité	▮ CI : doxycycline	

AMM : autorisation de mise sur le marché ; **BCG :** bacille de Calmette et Guérin ; **CI :** contre-indication ; **VIH :** virus de l'immunodéficience humaine.
* Se référer aux médicaments indiqués en population générale.

lithium ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine). Un traitement présomptif peut être prescrit contre le paludisme en cas de séjour en pays endémique dans des conditions d'isolement, ainsi que contre la diarrhée du voyageur (azithromycine ou ofloxacine [*v.* p 503 Marchou]) en cas de risque de décompensation rapide de l'affection chronique ou de risque de forme sévère (immunodépression). Une antibioprophylaxie par une quinolone (1 cp/j) pendant la durée d'un séjour court et 2 jours après le retour peut être envisagée pour certains patients très fragilisés (patients séropositifs pour le virus de l'immunodéficience humaine [VIH] avec des lymphocytes CD4 < 200/mm^3, pathologies digestives chroniques, achlorhydries, immunosuppresseurs). Les interactions médicamenteuses entre les médicaments de l'affection chronique et ceux potentiellement utilisés en traitement d'une pathologie aiguë au cours du voyage doivent être anticipées, ainsi que celles avec la chimioprophylaxie antipaludisme (tableau 2).[1, 2]

Grossesse

Les risques encourus lors des voyages sont obstétricaux (fausse couche, accouchement prématuré, infection néonatale) ou fœtaux (malformations par transmission intra-utérine d'un micro-organisme infectieux ou maladie vaccinale). Les femmes séronégatives pour la toxoplasmose doivent être particulièrement vigilantes. Il est prudent d'éviter les voyages longs à partir du 7e mois de la grossesse (avion, voiture), *a fortiori* si la grossesse est à risque. Selon les cas, certaines destinations peuvent être déconseillées : altitudes élevées, zones très insalubres ou isolées, risque élevé de paludisme, ou en cas d'épidémies documentées, dont l'expression clinique est plus sévère chez la femme enceinte (hépatite E, arboviroses, fièvres hémorragiques virales, choléra…).

Enfants

Emmener des enfants en voyage nécessite une préparation longue et une réflexion sur les risques encourus, et ce d'autant plus qu'ils sont plus jeunes. Les parents doivent être vigilants lors du séjour à l'exposition aux piqûres d'insectes, aux morsures par des animaux (50 % des victimes de la rage sont des enfants, car ils sont enclins à s'approcher des animaux). L'enfant est également facilement attiré par l'eau (risque de noyade, de parasitose – eau stagnante) ou par la marche pieds nus (risque de *larva migrans* cutanée). La diarrhée du voyageur est difficilement évitable chez l'enfant en bas âge en raison de l'impossibilité de contrôler tout ce qu'il porte à la bouche. Le risque de déshydratation sévère est d'autant plus grand que l'enfant est jeune. La réhydratation est assurée par des solutés de réhydratation orale ou par un soluté préparé avec 7 cuillères à soupe de sucre et 1 cuillère à soupe de sel pour 1 litre d'eau bouillie.

TABLEAU 2 **Interactions médicamenteuses principales, liste non exhaustive**

Médicaments du voyage	Médicaments au long cours	Risques
Acétazolamide	▮ Metformine ▮ Carbamazépine	▮ Acidose lactique ▮ Augmentation carbamazépinémie
Fluroquinolones	▮ Simvastatine ▮ Metformine, insuline ▮ Salmétérol ▮ Citalopram ▮ Méthotrexate	▮ Rhabdomyolyse ▮ Hypo- ou hyper-glycémies ▮ Allongement QT ▮ Allongement QT ▮ Surdosage du méthotrextae
Azithromycine	▮ Simvastatine, atorvastatine ▮ Salmétérol ▮ Citalopram ▮ Warfarine ▮ Ciclosporine ▮ Digoxine	▮ Rhabdomyolyse ▮ Allongement QT ▮ Allongement QT ▮ Augmentation INR ▮ Augmentation de la ciclosporinémie ▮ Augmentation de la digoxinémie
Doxycycline	▮ Méthotrexate ▮ Rétinoïdes ▮ Carbamazépine ▮ Warfarine	▮ Augmentation de la toxicité du méthotrexate ▮ Hypertension intracrânienne bénigne ▮ Diminution de l'efficacité de la doxycycline ▮ Augmentation de l'INR
Chloroquine	▮ Ciclosporine ▮ Cimétidine ▮ Hormones thyroïdiennes	▮ Augmentation de la ciclosporinémie ▮ Surdosage de chloroquine ▮ Hypothyroïdie clinique
Méfloquine	▮ Salmétérol ▮ Citalopram ▮ Fluoxétine ▮ Propanolol	▮ Allongement QT ▮ Allongement QT ▮ Allongement QT ▮ Arythmies graves

D'après les réf. 1 et 2.
INR : *international normalized ratio.*

Infection par le VIH

Un voyage long et/ou en pays tropical est à éviter en cas de lymphocytes CD4 inférieurs à 200/mm^3, du fait du risque élevé d'infections opportunistes. En cas d'initiation récente d'un traitement antirétroviral, un délai de quelques mois paraît raisonnable du fait du risque d'un syndrome de restauration immunitaire, de la nécessité de surveiller la tolérance et afin de permettre une remontée suffisante des lymphocytes CD4. La décision du voyage prise, il est important d'insister sur l'observance, qui peut alors être imparfaite, en raison des problèmes de confidentialité, de stockage des médicaments ou de changements de rythme de vie, ainsi que sur la nécessité de rapports sexuels protégés. Si le patient est réticent à la prise médicamenteuse lors de son séjour, il vaut mieux planifier avec lui des « vacances thérapeutiques » (prendre un avis spécialisé). Le patient doit s'enquérir de la couverture du voyage par son assurance, en vérifiant l'absence de clause d'exclusion liée au VIH. Certains pays interdisent ou restreignent l'entrée et le séjour dans leur territoire de personnes infectées par le VIH**. Le fait de ne pas révéler délibérément son statut à l'entrée d'un pays, alors que la question a été spécifiquement posée, peut conduire à une absence de prise en charge par leur assurance dans ce pays.
Les données disponibles pour le voyageur séropositif pour le VIH, même si elles sont limitées, vont dans le sens d'une gravité accrue du paludisme (comme cela a déjà été largement montré en zone d'endémie), ce qui signifie encore plus de prophylaxie.

POUR LA PRATIQUE

- Se poser la question de la faisabilité du voyage, surtout s'il y a des épidémies en cours.
- Insister sur les mesures préventives générales : prophylaxie du paludisme, prévention et traitement de la diarrhée du voyageur, vaccinations.
- Contre-indication des vaccins vivants dans tous les déficits immunitaires (toutefois, la vaccination antiamarile est possible en cas d'infection par le VIH si les lymphocytes CD4 sont à plus de 200/mm^3) [tableau 3][4].
- Vérifier les interactions médicamenteuses, et conseiller sur les automédications possibles avec des posologies adéquates.
- Contracter une assurance santé avant le départ, en vérifiant les clauses d'exclusion.
- Définir les indications des prescriptions (chimioprophylaxie, traitement présomptif) et des vaccinations en mettant en balance les bénéfices attendus et les risques encourus.

Diabète

L'objectif du patient diabétique au cours d'un vol est de ne pas avoir une hypoglycémie. Les lecteurs de glycémie actuels ne sont pas fiables au-dessus de 3 000 mètres d'altitude. Les patients doivent emporter en plus de leur matériel habituel du glucagon, des en-cas, des antidiarrhéiques et des antiémétiques. Des injections d'insuline rapide sont à prévoir en cas de repas supplémentaires en cabine. Au cours du séjour, le patient doit adapter les doses d'insuline ou la dose des antidiabétiques oraux aux horaires de repas non réguliers, à la quantité des repas et à l'intensité des exercices physiques (plus importants que dans la vie courante). Il doit tester ses nouvelles chaussures pour éviter les plaies, et traiter par des soins réguliers toute plaie, même minime.

Affections cardiaques et respiratoires chroniques

Les pathologies cardiaques sont la cause la plus fréquente de détournements et de décès pendant le vol et les séjours à l'étranger. Les contre-indications cardiaques formelles aux voyages en avion sont les suivantes : revascularisation coronarienne non compliquée datant de moins de 10 jours, angor instable, insuffisance cardiaque aiguë de moins de 6 semaines, arythmies non contrôlées.[3] En outre, les patients doivent éviter les boissons alcoolisées et les aliments trop chargés en sodium, et s'hydrater suffisamment pendant le vol. Il est également judicieux que le patient emporte avec lui la copie de son dernier électrocardiogramme, ainsi que le mode d'emploi de tout matériel implanté. Le patient insuffisant coronarien doit éviter les exercices physiques intenses inhabituels, surtout si le pays est plus chaud. Les patients insuffisants respiratoires ou cardiaques chroniques peuvent nécessiter un apport en oxygène durant le vol (*v*. p 515 Gentile).

Insuffisance rénale chronique

Les doses de tous les médicaments administrés doivent être vérifiées, notamment ceux à élimination rénale principale comme l'ofloxacine, fréquemment utilisée pour les diarrhées du voyageur. Pour les sujets dialysés, il est indispensable de s'enquérir de l'existence sur place d'une structure de soins adaptée permettant une dialyse à la fréquence habituelle***.

Pathologies digestives chroniques

Les patients atteints de maladie inflammatoire chronique (maladie de Crohn, rectocolique hémorragique) doivent être vigilants vis-à-vis de la diarrhée du voyageur, qui peut mimer une poussée de

*** Site Internet en anglais avec la liste mise à jour des pays appliquant des restrictions à l'entrée : http://www.hivtravel.org*

**** Site Internet en français sur la possibilité de prise en charge des patients dialysés et transplantés rénaux par pays : http://eurodial.org/international/index_FR.html*

TABLEAU 3

Vaccin contre la fièvre jaune : précautions à prendre chez les personnes séropositives pour le VIH, immunodéprimées ou aspléniques (Recommandations sanitaires pour les voyageurs. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 3 juin 2014, n° 16-17)

Type d'immunodépression	Vaccination fièvre jaune
Personnes vivant avec le VIH	▪ Contre-indiquée si → CD4 < 25 % (enfants âgés de moins de 12 mois) → CD4 < 20 % (enfants entre 12 et 35 mois) → CD4 < 15 % (enfants entre 36 et 59 mois) → ou CD4 < 200/mm^3 (enfants âgés de plus de 5 ans et adultes)
Personnes transplantées d'organe solide	▪ Au moment du bilan prégreffe → Uniquement pour les patients sans immunosuppresseur → La vaccination peut être effectuée avant la transplantation, en particulier chez les sujets originaires de zone d'endémie qui pourraient être amenés à voyager dans leur pays d'origine après la greffe → Schéma : 1 injection au moins 10 jours avant le départ avec contrôle de la réponse anticorps ▪ Contre-indiquée en postgreffe
Personnes greffées de cellules souches hématopoïétiques	▪ Pour les patients habitant dans une zone d'endémie de la fièvre jaune, la vaccination contre la fièvre jaune peut être pratiquée après évaluation du rapport bénéfice/risque individuel et au plus tôt 24 mois après la greffe de CSH, en l'absence de traitement immunosuppresseur depuis au moins 3 mois et en l'absence de GVH
Personnes sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	▪ Contre-indiquée pendant toute la durée du traitement et dans les 6 mois qui suivent ▪ Peut être réalisée après un délai minimal de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie
Personnes traitées par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique*	▪ Contre-indiquée ; vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement. ▪ Après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive, le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est variable ; il est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab)
Personnes aspléniques ou hypospléniques	▪ Pas de contre-indication ni de précaution d'emploi particulières des vaccins vivants atténués chez les patients aspléniques sauf en cas de déficit immunitaire associé qui contre-indique l'administration de vaccins vivants
Personnes ayant des déficits immunitaires héréditaires	▪ Contre-indiquée si : → déficit immunitaire commun variable → maladie de Bruton → déficit en sous-classe d'IgG → déficit immunitaire combiné sévère → déficit immunitaire combiné partiel (syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de DiGeorge, ataxie télangiectasie)

* Pour la corticothérapie, la dose et la durée au-delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée sont les suivantes :
– chez l'adulte : 10 mg/j d'équivalent-prednisone, depuis plus de 2 semaines ;
– chez l'enfant : 2 mg/kg/j d'équivalent-prednisone – et au-delà de 20 mg/j chez les enfants de plus de 10 kg –, depuis plus de 2 semaines ;
– les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.
CSH : céllules souches hématopoïétiques ; **GVH :** réaction du greffon contre l'hôte ; **IgG :** immunoglobuline de type G ; **VIH :** virus de l'immunodéficience humaine. D'après la réf. 4.

leur maladie de fond ou prendre une forme plus sévère d'emblée. Ces patients sont par ailleurs souvent traités par des corticoïdes au long cours ou des immunosuppresseurs, les conduisant à prendre des précautions supplémentaires (*v. infra*).

Les patients atteints d'achlorhydrie, sous anti-H2 ou sous inhibiteurs de la pompe à protons au long cours, sont plus susceptibles à la diarrhée du voyageur en raison de l'absence de barrière chimique au niveau de la muqueuse gastrique.

Transplantation, greffe, immunosuppression, immunodépression congénitale

Les patients transplantés, greffés, immunodéprimés ou sous immunosuppresseurs sont plus vulnérables aux infections en pays tropical, d'autant que la vaccination, quand elle est possible, a souvent une efficacité moindre. Si l'immunosuppression est prévisible, il est judicieux de vacciner les patients auparavant (avant transplantation). Certains schémas de vaccination spécifiques des patients transplantés d'organe solide ont été validés : double dose annuelle pour la grippe ; doubles doses (40 µg) à M0, M1, M2, M6 pour l'hépatite B ; doses normales (1 440 UI) rapprochées pour l'hépatite A à M0 et M2.

Terrain atopique

Les sujets aux antécédents d'allergie multiple ou grave doivent être prudents car les voyages à l'étranger exposent à des antigènes nouveaux. Les patients doivent avoir sur eux la liste de tous les allergènes potentiels, notamment alimentaires (prévoir, si possible, des photos pour éviter les problèmes de traduction), si celle-ci a été établie, ainsi que la liste des médicaments allergisants. Ils doivent également se prémunir des piqûres d'insectes. En cas d'antécédent avec mise en jeu du pronostic vital (œdème de Quincke, choc anaphylactique), le patient doit emporter un kit d'adrénaline auto-injectable ainsi que des corticoïdes injectables.

Autres situations particulières

Les seniors doivent veiller à avoir une hydratation suffisante (sensation de soif diminuée), et une protection solaire appropriée. Les médicaments doivent être adaptés à leur fonction rénale, qui diminue avec l'âge.

Les personnes souffrant de pathologies du dos (arthroses, hernies discales) sont exposées aux lumbagos et sciatiques dans les vols long-courriers et les transports locaux (routes non goudronnées), ils peuvent s'équiper de lombostats.

Les patients drépanocytaires ont un risque accru de crises en raison de la déshydratation lors des transports (notamment en avion) et la chaleur selon le pays de destination.

Les séjours dans les zones tropicales sont à risque d'acquisition de bactéries multirésistantes, *a fortiori* si le voyageur fréquente des structures de soins ; s'il reçoit des soins sur place requérant des injections, transfusions ou examens invasifs, le risque de transmission virale (VIH, hépatites B et C) est plus élevé. Le patient qui a des injections programmées doit emporter son propre matériel.

La balance bénéfices-risques de l'utilisation des antibiotiques en traitement présomptif doit être bien évaluée, en raison du risque d'apparition de germes résistants, dans cette population déjà fortement exposée.

Les pathologies psychiatriques sont traitées dans un autre chapitre (*v*. p 509 Airault) de cette monographie, ainsi que les risques de thromboses veineuses lors de vols (*v*. p 515 Gentile).

Conclusion

La démocratisation des voyages ainsi que l'augmentation de l'espérance de vie a entraîné une « seniorisation » des voyageurs, avec souvent des pathologies associées et une plus grande fréquence de voyages chez des personnes plus vulnérables. Les risques à prendre en compte lors du séjour ne sont plus seulement « tropicaux », et le voyageur doit être sensibilisé dans ce sens ; la balance bénéfices-risques du voyage ainsi que des précautions liées au voyage doivent être bien évaluées.•

RÉSUMÉ Voyageurs à risques particuliers

Les voyageurs ayant des pathologies chroniques ont un risque de décompensation de certaines de ces pathologies durant le voyage ou d'infections avec des conséquences plus sévères. La prévention est donc primordiale afin d'optimiser le déroulement du voyage. Les mesures générales s'appliquent également à ces patients, notamment la prophylaxie antipalustre (protection mécanique et chimioprophylaxie) mais en vérifiant les interactions médicamenteuses et les contre-indications. La prévention de la diarrhée du voyageur, qui peut avoir des conséquences redoutables chez certains patients, passe par des mesures d'hygiène universelle. Les vaccinations sont proposées en fonction des bénéfices attendus et des risques encourus, en vérifiant scrupuleusement les contre-indications surtout concernant les vaccins vivants atténués, contre-indiqués en cas d'immunodépression. Enfin, des mesures spécifiques à chaque pathologie sont discutées.

SUMMARY Travelers with underlying medical conditions

Travelers with pre-existing medical disease are at risk of exacerbation of their underlying disease during their journey but are also more susceptible to various infectious agents, which consequences could be much more severe than in healthy subjects. Prevention and education are primordial in order to optimize the trip. Each new prescription should be checked for potential drug/drug interactions. Malaria chemophrophylaxis should be considered if applicable, as well as mechanical protection against insect-bites. Vaccinations should be recommended after weighting risks and benefits, keeping in mind that live-attenuated vaccines are not recommended in case of cellular immune suppression. Prevention of travel-related diarrhea by general hygiene measures is of particular interest in this population. Thereafter, we are discussing specific preventive measure according to different medical conditions.

J. Cailhol déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. BEH, 3 juin 2014;16-17. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/reco/pdf/2014_reco.pdf
2. Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé. Thésaurus des interactions médicamenteuses, janvier 2014. ansm.sante.fr ou http://bit.ly/18CM0oj
3. Stienlauf S, Meltzer E, Kurnik D, et al. Potential drugs interactions in travelers with chronic illnesses: a large retrospective cohort study. Travel Med Infect Dis 2014;12:499-504.
4. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. A report from the working group of the British Cardio-Vascular Society, 2010. http://www.bcs.com/documents/BCS_FITNESS_TO_FLY_REPORT.pdf

Maladies à haut risque épidémiologique

Le voyageur est-il une sentinelle épidémiologique ou l'exutoire de peurs ancestrales ?

Au centre de la sécurité sanitaire internationale, le voyageur s'avère moins un maillon efficace de la surveillance épidémiologique qu'un révélateur de bien des dysfonctionnements locaux et internationaux.

Guillaume Le Loup*

Dans les premières pages du *Journal de l'année de la peste*,[1] Daniel Defoe décrit les débuts de l'épidémie à Londres pendant l'automne 1664 : l'arrivée de deux voyageurs en provenance d'Anvers, alors plaque tournante du commerce international, l'inquiétude et la peur qui se répandent dans le premier quartier de la capitale atteint, les premières mesures prises par les autorités municipales et le gouvernement, puis l'oubli et le retour à la normale… Quelques mois plus tard, en plein été, l'épidémie explose, décimant un cinquième de la population londonienne, tandis que la panique se répand et que les autorités sont prises de court, incapables de s'organiser.

Aux épidémies de peste ont succédé celles de fièvre jaune dans les ports et les villes de commerce de l'Europe moderne, puis les pandémies dévastatrices de choléra et de grippe. La « grande peur » des maladies contagieuses importées, dont les voyageurs infectés seraient les signaux d'alarme avertissant d'un risque sanitaire émergent, s'est inscrite dans la mémoire collective.

Prenant acte de facteurs écologiques, économiques et sociaux favorisant aujourd'hui l'émergence et la dissémination rapides dans le monde d'agents pathogènes pour lesquels aucun vaccin ni traitement curatif n'est disponible, le nouveau règlement sanitaire international, adopté en 2005 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans les suites de l'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), a mis en exergue l'importance du voyageur comme vecteur potentiel de maladies à haut risque épidémiologique et enjeu majeur de la sécurité sanitaire internationale. Dans un système sanitaire global caractérisé par la faiblesse des dispositifs de surveillance épidémiologique et des moyens de diagnostic biologique dans de nombreux pays du Sud, le voyageur colonisé ou infecté par un agent pathogène pourrait-il également être une sentinelle épidémiologique, informant précocement de menaces sanitaires ignorées ou sous-évaluées ?

* Service des maladies infectieuses
et tropicales, hôpital Tenon, AP-HP, 75020 Paris,
et IRD UMR 216 MERIT,
université Paris-Descartes, Sorbonne-Paris-Cité.
guillaume.le-loup@tnn.aphp.fr

Les trois dimensions du voyageur sentinelle

La notion de « sentinelle » renvoie à trois dimensions du rôle que peut jouer le voyageur au sein du système sanitaire global : révélateur de la situation et des menaces sanitaires du pays visité, prédicteur du risque sanitaire qu'il véhicule au retour dans son pays d'origine, catalyseur des réponses institutionnelles et des réactions sociales au risque émergent.

Révélateur

La description en 2008 chez un voyageur suédois de retour d'Inde d'une infection urinaire à *Klebsiella pneumoniæ* porteur d'une nouvelle enzyme dite NDM-1 de la famille des carbapénamases,[2] et l'alerte lancée en 2009 par l'Agence de sécurité sanitaire britannique au sujet d'une vingtaine de patients infectés par entérobactéries porteuses de NDM-1, dont la moitié avaient séjourné dans le sous-continent indien, illustrent le rôle de révélateur du voyageur sentinelle sur la situation épidémiologique du pays de provenance. Un rôle comparable a été joué par les voyageurs dans la crise du SRAS. Si des cas de pneumonies atypiques, imputées à *Chlamydia pneumoniæ* ou au virus de la grippe, avaient été observés dans le Guangdong (Chine), c'est à partir de la dissémination de cas à Hong Kong et au Vietnam que l'épidémie liée à un nouvel agent pathogène, un coronavirus, est reconnue.[3] Mais le voyageur sentinelle n'apporte qu'une image partielle, déformée et retardée de la menace sanitaire. En 2010, une étude établit la dissémination de l'enzyme NDM-1 non seulement en milieu hospitalier mais aussi très largement dans les bactéries prélevées dans les points d'eau de la ville de New Delhi, en milieu communautaire.[4] Dans le cas du SRAS en 2003 et, en 2014, du virus Ebola, 4 et 9 mois s'écoulent entre le début de l'épidémie et l'apparition de cas chez un ou des voyageurs.

Prédicteur

À défaut d'être un révélateur fiable, le voyageur colonisé ou infecté est-il prédicteur de la survenue d'une épidémie ? Le risque épidémiologique dépend des caractéristiques intrinsèques de l'agent pathogène (virulence de la souche, contagiosité, résistance), mais il dépend également de facteurs écologiques,

socio-économiques et des caractéristiques des systèmes de santé des différents pays. Cela explique – au moins en partie – que la propagation rapide du virus Ebola[5] dans le contexte de la Sierra Leone, du Liberia et de la Guinée, n'a pas été prédictive de sa propagation dans des pays voisins mieux organisés sur le plan sanitaire, le Mali, le Sénégal et le Nigeria, ni *a fortiori* de sa dissémination en Europe ou aux États-Unis, où des cas secondaires ne pouvaient résulter que de défaillances graves du système sanitaire. Deux autres exemples illustrent le caractère fréquemment non prédictif de la survenue de cas chez des voyageurs : l'épidémie de SRAS en 2003 est restée pour l'essentiel cantonnée à la Chine, et les cas survenus dans les pays occidentaux n'ont pas donné lieu à des épidémies secondaires, à l'exception de l'agglomération de Toronto. Le second exemple est l'épidémie de chikungunya en Italie du Nord, qui survient pendant l'été 2007 importée par un voyageur indien[6] et se limite à moins de 150 cas, alors que quelques mois auparavant l'épidémie a causé 1,5 million d'infections en Inde.

Catalyseur

Le voyageur est un prédicteur peu performant, notamment à cause des différences entre systèmes de santé mais également parce qu'il est un puissant catalyseur de réactions institutionnelles et sociales. La survenue de cas d'importation de maladies constituant des menaces sanitaires immédiates, depuis le début des années 2000, ont provoqué des mobilisations de grande ampleur des autorités sanitaires des pays occidentaux. Dans les pays démocratiques bénéficiant d'une presse indépendante, les événements sanitaires ont à la fois déclenché une réponse précoce des autorités politiques et sanitaires, et une réaction sociale caractérisée par des manifestations disproportionnées avec le risque, la maladie et le voyageur devenant alors des exutoires (par exemple, dans le cas d'Ebola, demande d'exclusion d'élèves, de fermeture des frontières, d'arrêt de desserte aérienne, émanant de particuliers, partis politiques ou syndicats professionnels). Ces réactions médiatiques et sociales ont maintenu une pression forte sur les autorités politiques. Mais, suivant un phénomène décrit par les termes de « cycle de l'attention », ces mobilisations intenses sont suivies de démobilisations rapides, alors même que le risque sanitaire se modifie peu, comme on a pu l'observer en France à partir du mois de novembre 2014. Par ailleurs, lorsque la menace sanitaire s'inscrit dans le moyen terme ou semble mieux circonscrite, le voyageur ou le migrant malade est un catalyseur faible, déclenchant des réponses institutionnelles de plus faible intensité et ne provoquant pas de réactions sociales (entérobactéries multirésistantes chez les voyageurs, tuberculose ultrarésistante).

Accroître la sécurité sanitaire internationale

Davantage qu'un acteur ou un maillon efficace de la surveillance épidémiologique et de l'alerte, le voyageur sentinelle et/ou exutoire traduit avant tout les insuffisances des systèmes de surveillance locaux et des dispositifs de gestion des crises sanitaires. Les leçons tirées des récentes épidémies, SRAS, grippe H1N1, Ebola[7-9], partagent des éléments essentiels qui renvoient aux dimensions du voyageur sentinelle. L'accent est mis en particulier sur le renforcement des systèmes de surveillance et d'alerte dans les pays les plus vulnérables, pour permettre une détection précoce des risques émergents, avant que la maladie ne diffuse et que le voyageur ne devienne le révélateur de la menace. Est également soulignée l'importance de l'articulation et de la coopération des systèmes de santé nationaux des pays vulnérables avec l'OMS, à l'échelon local (représentations régionales de l'OMS) et global.

Du point de vue des dispositifs de gestion des crises sanitaires, notamment de la communication de crise, des améliorations sont aussi nécessaires, comme l'a bien illustré le retentissement en France de l'épidémie ouest-africaine d'infections par le virus Ebola. La prise en charge de patients rapatriés et de quelques cas suspects a donné lieu à une surenchère médiatique alimentant l'inquiétude de la population, en particulier des personnels soignants, suivie d'un silence médiatique quasi complet. Ces surenchères et ces fluctuations pourraient avoir un impact puissant et grave sur le comportement de la population générale et des soignants en face de cas réels de la maladie. Dans la perspective d'une prochaine crise sanitaire, elles doivent être anticipées par un travail commun des responsables sanitaires et des médias. Enfin, une analyse rationnelle des menaces sanitaires fondée sur l'évaluation des caractéristiques des agents pathogènes émergents mais aussi du fonctionnement des différents systèmes de santé concernés devrait guider la constitution, l'organisation et l'affectation de ressources humaines, techniques et financières dédiées à la réponse aux crises sanitaires. L'une des principales leçons de l'épidémie du virus Ebola porte sur la faiblesse et la lenteur de la mobilisation de l'OMS et des pays les plus riches, faute de ressources immédiatement disponibles mais surtout faute d'anticipation. Ainsi, la préparation de la prochaine crise sanitaire ne réclamera pas seulement des moyens, elle nécessitera avant tout une stratégie internationale qui a largement fait défaut en 2014. •

G. Le Loup déclare être intervenu ponctuellement pour *Le Quotidien du Médecin* (Profession Santé).

RÉFÉRENCES

1. **Defoe D.** Journal de l'année de la peste. Paris: Gallimard, 1959.
2. **Yong D, Toleman MA, Giske CG, et al.** Characterization of a new metallo-β-lactamase gene, blaNDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:5046-54.
3. **Bitar D, Emmanuelli J.** Syndrome respiratoire aigu sévère. L'épidémie de SRAS en 2003 en France. Rapport sur la gestion épidémiologique du SRAS par l'InVS. Institut de veille sanitaire, 2004.
4. **Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA.** Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis 2011;11:355-62.
5. **Bourée P.** Fièvre hémorragique Ebola. Rev Prat 2014;64:905-10.
6. **Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al.** Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. Lancet 2007;370:1840-6.
7. **Koplan JP, Butler-Jones D, Tsang T, Yu W.** Public health lessons from severe acute respiratory syndrome a decade later. Emerg Infect Dis 2013;19:861-3.
8. **Fineberg HV.** Pandemic Preparedness and Response - Lessons from the H1N1 Influenza of 2009. N Engl J Med 2014;370:1335-42.
9. **Gates B.** The next epidemic – lessons from Ebola. N Engl J Med 2015. doi:10.1056/NEJMp1502918.

Et aussi **sur le Web**

- **Tous les items** en version PDF
- **Tests** de lecture
- Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ? **Les réponses**
- **Des photothèques**
- **Des quiz**
- **Des vidéos**
- **Des interviews**

Un protocole pluriprofessionnel, c'est… et ça n'est pas…

Jean-Michel Chabot
Faculté de médecine, Marseille

Deux évolutions profondes concernent les médecins et au-delà l'ensemble des 18 professions de santé. La première s'exprime par l'attrait que représente pour les plus jeunes (et nombre des autres) l'exercice dans le cadre d'un regroupement professionnel (maison ou pôle de santé). Ainsi, plusieurs caractéristiques désormais considérées comme des avantages y sont rattachées : avant tout la sécurité et le confort d'exercice qui résultent du non-isolement et de la possibilité d'échapper aux contraintes de l'exercice individuel. Également la possibilité d'une diversification ou d'une « personnalisation » des activités, professionnelles ou non. Enfin, la capacité d'intervention – sur les questions sanitaires et sociales – que peut revendiquer un regroupement, singulièrement quand il s'agit du premier recours sur un territoire identifié. La seconde évolution se joue du côté des malades et plus largement au sein de la population ; on peut résumer cette seconde évolution par une formule : les malades sont devenus savants et les maladies chroniques. Avec un corollaire selon lequel les comorbidités (ou la polypathologie) deviennent la règle pour une majorité des malades au-delà de 60 ans, si bien que l'approche prédominante par maladie devient le plus souvent inappropriée.[1]

Ces deux évolutions profondes ont une conséquence pratique, que chacun peut avoir expérimentée : dès lors que des professionnels se regroupent, ils échangent sur leurs pratiques, visualisent plus clairement le périmètre d'action de chacun et conviennent volontiers d'une manière partagée de s'occuper des malades. Cette « manière partagée de faire » porte un nom, ce sont des protocoles. Et puisque les malades et leurs comorbidités chronicisées réclament des interventions diverses et répétées de plusieurs métiers de la santé, ces protocoles échappent aux seuls médecins et deviennent pluriprofessionnels. Et même, avec mesure, accèdent aux demandes de malades de plus en plus informés et responsabilisés, en leur confiant un rôle (définissant ainsi une éducation thérapeutique de deuxième génération).

À ce point, considérant autant la totalité des 19 professions de santé que les malades et leurs comorbidités, ces protocoles pluriprofessionnels risquent fort d'être délicats ou compliqués à établir, et même de se complexifier jusqu'à devenir inutilisables pour finalement être mis de côté. C'est de tout le contraire qu'il s'agit et qui motive ces lignes pragmatiques et simplificatrices sur les protocoles pluriprofessionnels.

Premier constat, les notions de contrainte et de complexité qui s'attachent volontiers au terme « protocole ». Si la contrainte que représente la définition *a priori* d'une manière de faire n'est pas contestable, son utilité peut être reconnue et surtout, la complexité doit être réduite en appelant à des protocoles simples, voire frustres – résolument distincts de ce qui se fait par exemple en recherche clinique – et qui s'appliquent aux deux ou trois points clé de la prise en charge d'un malade et non pas à l'exhaustivité de la situation où il se trouve.

Deuxième constat, le parti qui est à prendre de privilégier, sinon réserver, l'approche protocolée aux seules séquences de prise de décision qui interviennent dans le suivi d'un malade (et dont on sait qu'elles provoquent quelquefois des retards et le cas échéant des ruptures dans la prise en charge). Ces séquences protocolées mettent en jeu un nombre limité de données cliniques, certainement moins de 10 dans la plupart des cas.

Troisième constat, indiquer que l'élaboration d'un protocole se nourrit à deux sources (*v.* figure). D'abord celle de l'expérience clinique partagée, telle que les professionnels en ont l'apanage ; ensuite celle des données de type *evidence based medicine*, issues de l'analyse de la littérature pertinente.

Quatrième constat, s'affranchir de l'idée reçue qui veut qu'un protocole fixe sinon fige les choses, interdit la réflexion et mécanise la pratique. Un protocole est au contraire continuellement soumis à l'épreuve de la clinique et le cas échéant adaptable. De surcroît, il est évidemment louable d'y déroger pour répondre au mieux à un cas très particulier.

Cinquième constat, veiller à ce qu'un protocole identifie d'emblée, clairement et sans surcharge, les données (critères) cliniques qui vont permettre d'apprécier son utilité et son efficacité, le tout porté par un Dataset intégré au logiciel-métier.

C'est cette vision simple du protocole*, support naturel du travail en équipe, volontairement centré sur les seuls points clés d'une prise en charge – ce que les américains appellent les « *key features* » – qu'il faut promouvoir. Il sera toujours temps, le cas échéant, de compléter/complexifier les choses.•

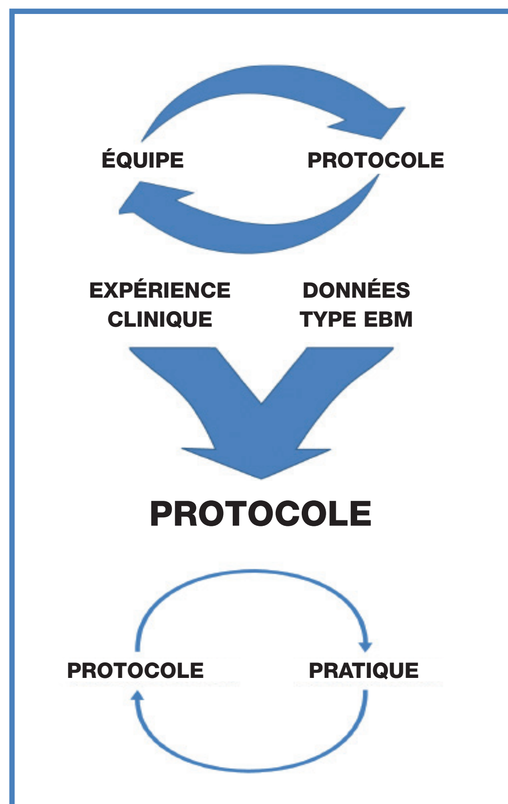


FIGURE Relations entre les protocoles, le travail d'équipe, l'expérience clinique et les données de type EBM

* Une importante littérature internationale s'est développée ces dernières années sur « les difficultés d'implémentation (sic) des protocoles d'équipe ». Cette littérature est peu conclusive. On pourrait envisager une formule plus radicale : Si une équipe a du mal à utiliser un protocole, c'est qu'il est trop compliqué ; il vaut mieux en faire un autre, (beaucoup) plus simple !

RÉFÉRENCE

1. Salisbury Ch. Multimorbidity: redesigning health care for people who use it. Lancet 2012;380:7-9. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60482-6

Les protocoles et les nouveaux modes de rémunération

L'actualité professionnelle vient de porter un éclairage particulier à la question des protocoles pluriprofessionnels.

Ces protocoles constituent en effet une des dispositions principales du « règlement arbitral »[1] qui vient d'être publié au *Journal officiel* en date du 27 février 2015. Selon ces dispositions – qui doublent celles qui peuvent être prises dans le cadre de la convention médicale, réglant les relations entre l'assurance maladie et les professionnels de santé libéraux – les équipes de soignants, exerçant en secteur ambulatoire peuvent bénéficier de nouveaux modes de rémunération. La possibilité de bénéficier de cette rémunération complémentaire d'équipe suppose un engagement de l'équipe constituée, sur l'accès aux soins, sur l'utilisation accrue des systèmes d'information et sur l'organisation d'un travail d'équipe, reposant notamment sur la mise en œuvre de protocoles cliniques.

On peut ainsi lire dans l'article 3 de ce texte réglementaire : « *La structure élabore, en référence aux recommandations de la HAS, des protocoles pluriprofessionnels pour la prise en charge et le suivi des patients … Ces protocoles précisent le rôle et les temps d'intervention des différents professionnels impliqués dans la prise en charge, ainsi que les modalités de transmission entre professionnels des informations nécessaires à une bonne coordination des soins.* »

Ainsi, l'évolution spontanée vers un exercice dans le cadre d'un regroupement (pluri)professionnel et son corollaire, la mise en œuvre de protocoles partagés au sein d'une équipe, se trouve – enfin, et plus de 7 années après la LFSS de 2008 – soutenue par la diversification des modes de rémunération versés à une équipe. De telles évolutions sont aujourd'hui perceptibles dans la plupart des pays développés. On peut cependant redouter que les médecins et autres professionnels concernés n'aient à ce jour une représentation trop contraignante ou trop complexe de ce que les premiers protocoles devraient représenter au sein de leur exercice quotidien. D'où ce propos simplificateur (et en attendant que les plus jeunes bénéficient d'une formation initiale adaptée).

1. Arrêté du 23 février 2015 portant approbation du règlement arbitral applicable aux structures de santé pluriprofessionnelles de proximité. http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000030289835&dateTexte&categorieLien=id

Voir l'item complet page 545
et sur larevuedupraticien.fr

Ce FOCUS attire votre attention sur des points importants.

Stratégie diagnostique devant une anomalie du bilan de coagulation

Dr Anne Lienhart, Dr Sandrine Meunier
Service hémostase clinique ; centre régional de traitement des hémophiles (CRTH) ; centre de référence des maladies hémorragiques constitutionnelles (CRMH) hors maladie de von Willebrand ; Groupement hospitalier Est ; Hôpital cardiologique, 69000 Bron, France
sandrine.meunier@chu-lyon.fr

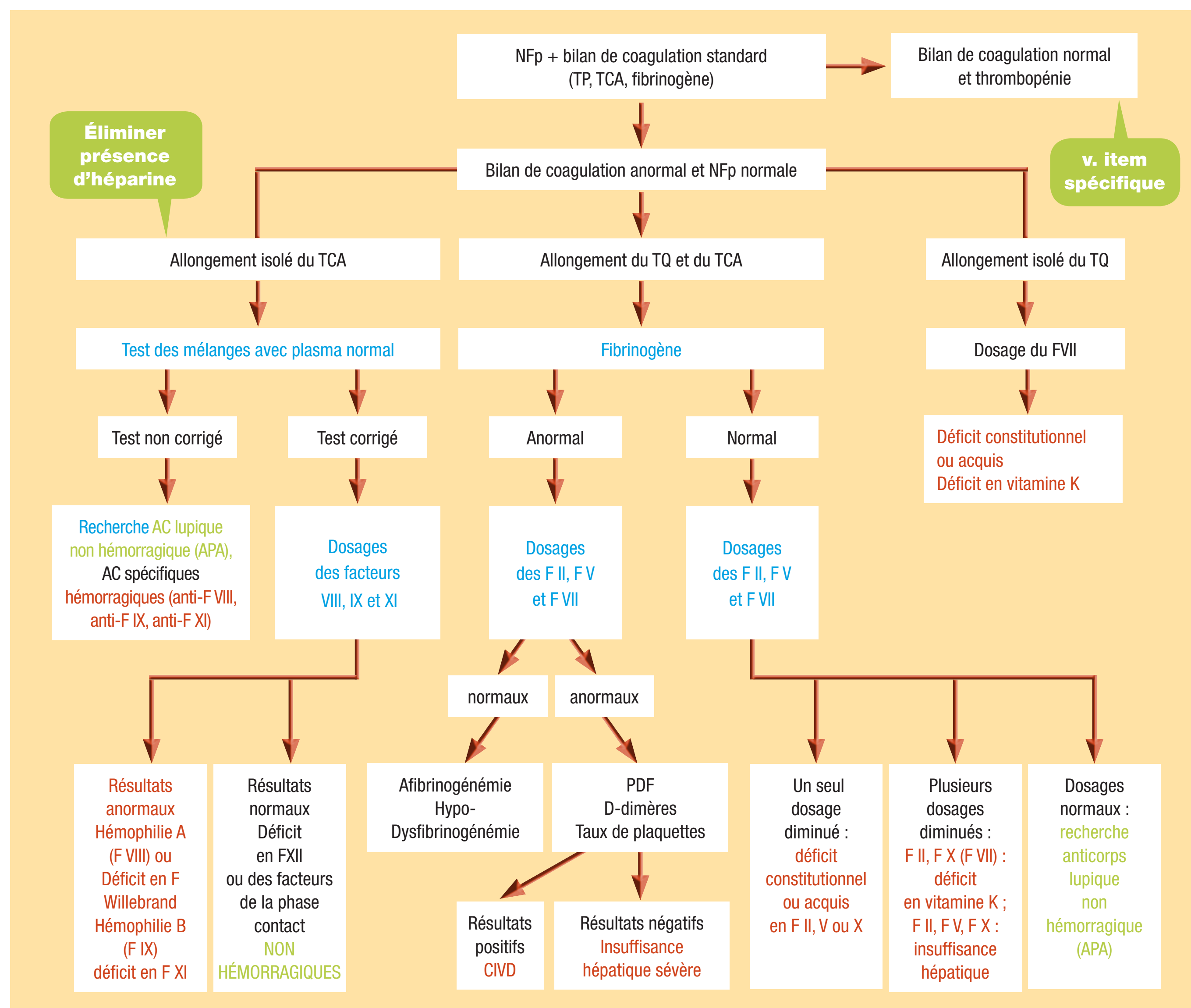


FIGURE **Arbre décisionnel ASC-US.** AC : anticorps ; APA : antiprothrombinase ; F : facteur ; NFp : numération formule plaquettes ; PDF : produit dégradation de la fibrine ; TCA : temps de céphaline activé ; TP : taux de prothrombine ;TQ : temps de Quick ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée.

A. Lienhart déclare faire des interventions ponctuelles pour Novo Nordisk, CSL Behring, Bayer et Biogen ; et avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Bayer, Octapharma et Baxter.
S. Meunier déclare faire des interventions ponctuelles pour Baxter, CSL Behring, Bayer, Novo Nordisk, Biogen Sobi et Octapharma ; et avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Baxter, Octapharma, Novo Nordisk et CSL Behring.

Voir l'item complet page 537
et sur larevuedupraticien.fr

Ce FOCUS attire votre attention sur des points importants.

Facteurs étiologiques des troubles du comportement de l'adolescent

Dr Mathilde Septier, Pr Richard Delorme
Unité spécialisée trouble hyperactif et déficit de l'attention, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Robert-Debré, Paris, France
richard.delorme@rdb.aphp.fr

Facteurs environnementaux du trouble du déficit de l'attention/hyperactivité

Certains facteurs de risque périnataux ont été mis en avant : l'exposition à des toxiques pendant la grossesse, l'hémorragie de la délivrance, l'encéphalopathie maternelle ou fœtale, la prématurité, un faible poids de naissance ou un petit périmètre crânien.

Facteurs environnementaux du trouble oppositionnel avec provocation et du trouble des conduites

Environnementaux : négligences ou maltraitance, antécédent d'abus sexuel, manque de cadre éducatif, enfance passée en institution.

Risque familial : antécédents psychiatriques chez les parents, qu'il s'agisse de trouble des conduites, d'éthylisme chronique, de schizophrénie, de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité, de dépression ou de trouble bipolaire.

Facteurs neurochimiques, génétiques et neurologiques du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité

Neurochimiques : il existerait un déséquilibre des systèmes dopaminergiques et noradrénergiques. Cette hypothèse est confirmée par l'efficacité des traitements psychostimulants qui permettent une recapture de la dopamine et de la noradrénaline.

Génétiques : dans le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité, l'héritabilité est majeure mais pour autant il n'existe pas de gène clairement identifié. Le rôle de plusieurs gènes semble impliqué : les gènes sérotoninergiques, dopaminergiques, noradrénergiques, cholinergiques et les gènes du développement du système nerveux central.

Neurologiques : les études d'imagerie développementales ont pu mettre en évidence un retard de maturation global du cerveau des enfants avec trouble du déficit de l'attention/hyperactivité comparés à des témoins, pouvant aller jusqu'à trois ans dans les régions préfrontales. Les études en imagerie anatomique montrent une réduction de la taille du volume cérébral en général et de certaines zones impliquées dans le trouble. Les études en imagerie fonctionnelle montrent des différences d'activation entre les enfants avec trouble du déficit de l'attention/hyperactivité et les témoins.

Modèles psychologiques du trouble du déficit de l'attention/hyperactivité : pour en savoir plus

Le modèle de Barkley est un des modèles psychologiques reconnu pour expliquer le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité **(fig. 1)**. Il part du postulat que le déficit d'inhibition est à l'origine du trouble. Selon lui, trois processus interagissent dans ce déficit d'inhibition : il s'agit de l'incapacité à inhiber une ré-

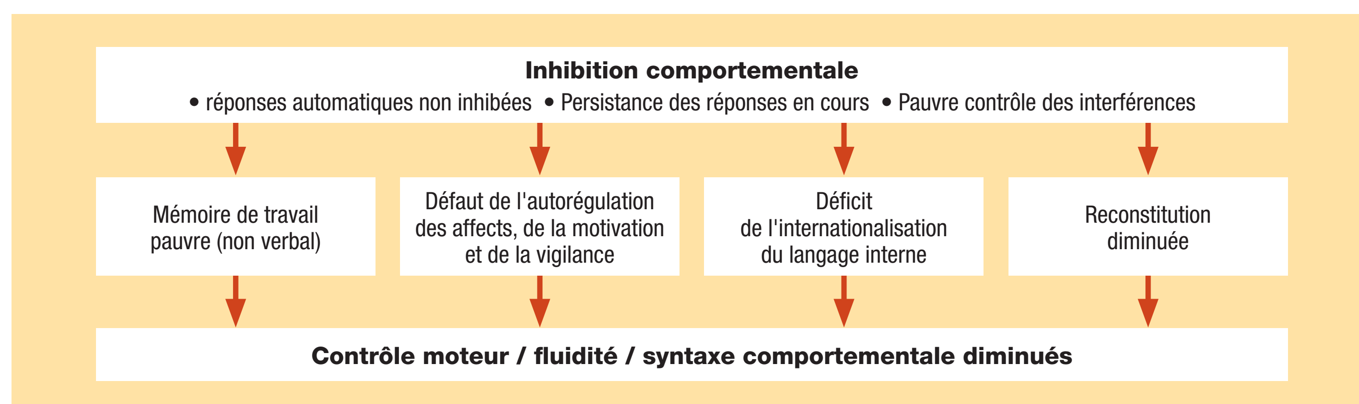


FIGURE 1 Modèle de Barkley.

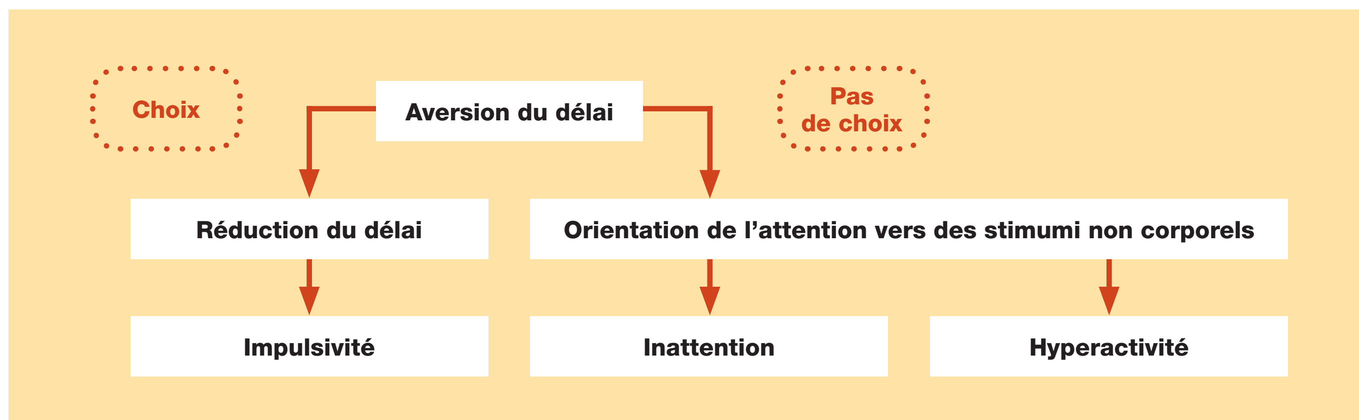


FIGURE 2 Modèle d'aversion au délai de Sonuga-Barke.

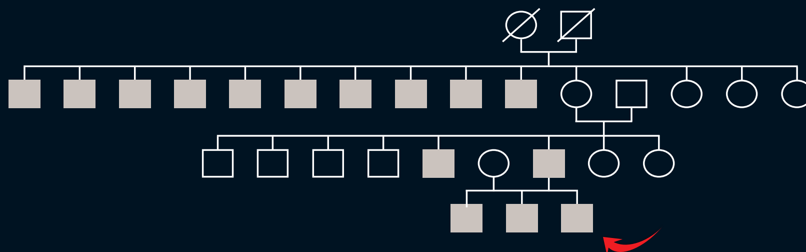
ponse habituelle face à un événement, de l'incapacité à arrêter la réponse en cours ou à contrôler les interférences. Le déficit de cette inhibition aurait des composantes dans quatre fonctions exécutives : la mémoire de travail non verbale qui se réfère à la manipulation mentale d'informations non verbales, l'internalisation du langage qui est la capacité à intérioriser les instructions, les consignes et le raisonnement, l'autorégulation des affects qui englobe la régulation de la motivation, des émotions et des pulsions de l'enfant, et enfin la reconstitution qui correspond à la capacité d'analyse et de synthèse. Ces propositions ont conduit Barkley à proposer un programme de formation parentale qui est basé sur un environnement cadré et structuré pour l'enfant souffrant de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité et qui permet également aux parents de mieux comprendre leur enfant.

Le modèle de Sonuga-Barke ou modèle d'aversion au délai (**fig. 2**) suggère que les processus biologiques liés à l'attribution des récompenses sont dysfonctionnels dans le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité, c'est-à-dire qu'un comportement ne pourrait être renforcé positivement que si le renforçateur arrive dans un délai assez court après le comportement. Ceci conduirait à une dévalorisation des récompenses différées et à une préférence pour les récompenses immédiates. Les comportements désorganisés des enfants avec trouble du déficit de l'attention/hyperactivité pourraient être une expression de cette aversion au délai. Dans la situation où les enfants ont le choix d'attendre ou d'agir immédiatement, ils ont tendance à agir instantanément pour réduire le temps d'attente, c'est de l'impulsivité. Tandis que dans la situation où l'attente leur est imposée, leur attention va plutôt s'orienter vers des stimuli non temporels et vers la production de mouvements inappropriés, ce qui est à l'origine d'inattention et d'hyperactivité. Les enfants présentant un trouble du déficit de l'attention/hyperactivité ont besoin de davantage de renforcements positifs afin d'aller jusqu'au bout de la tâche. Il est important pour eux que ces renforcements surviennent rapidement et de façon répétée afin de la mener à son terme. Ceci permettrait de minimiser cette tendance à fuir le délai et donc à interrompre leur activité.•

M. Septier et R. Delorme déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts

Erratum

Dans l'article *Pachydermopérisotose* publié dans la rubrique « Vos images » du numéro de janvier 2015 (Slouma M, Meddeb N, Cheour E, Elleuch M. Pachydermopérisotose. Rev Prat 2015 :65 :26-7) une erreur est survenue dans l'arbre généalogique de la famille concernée. Il fallait lire :



Arbre généalogique de la famille échelonné sur 4 générations. Un cercle désigne les sujets de sexe féminin et un carré désigne les sujets de sexe masculin. Un carré ou un cercle plein désigne les membres atteints de pachydermopériostose. Une flèche indique le patient présenté ici.

TROUBLES DU COMPORTEMENT DE L'ADOLESCENT

Dr Mathilde Septier, Pr Richard Delorme
Unité spécialisée trouble hyperactif et déficit de l'attention, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Robert-Debré, Paris, France
richard.delorme@rdb.aphp.fr



EXPLIQUER les caractéristiques comportementales et psychosociales de l'adolescent normal.
IDENTIFIER les troubles du comportement de l'adolescent et connaître les principes de la prévention et de la prise en charge.

Les troubles du comportement peuvent se définir comme un ensemble d'actions qui est jugé problématique parce qu'il s'écarte des normes sociales, culturelles ou développementales et qui est préjudiciable à la personne ou à son environnement social ou physique. Chez l'adolescent, ces troubles ne font pas partie d'une entité clinique décrite dans les classifications internationales des troubles psychiatriques. Ils sont davantage un symptôme ou un ensemble de symptômes susceptibles d'être secondaires à une grande variété de syndromes ou tableaux cliniques. Ces troubles recouvrent une grande variabilité de situations comme par exemple les troubles du spectre autistique, les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles du comportement alimentaire, les conduites suicidaires. L'adolescence est la période de la vie conduisant un individu de l'enfance à l'âge adulte. Elle débute avec la puberté et comporte des modifications physiologiques et psychologiques. D'un point de vue physiologique, elle est marquée par l'apparition des caractères sexuels secondaires et donc la nécessité d'intégration de ces modifications physiques. D'un point de vue psychologique, les modifications ne s'opèrent ni de la même manière ni dans le même ordre d'un individu à l'autre. C'est une phase de changement dans la vie psychique et sociale qui se traduit par un désir d'autonomisation en général et plus particulièrement par rapport aux repères de l'enfance. Ce processus d'individuation a des conséquences importantes sur la sociabilité de l'adolescent et son comportement (intégration/identification).

Dans cette revue, nous ne traiterons que des principaux troubles responsables de troubles du comportement qui n'ont pas été abordés dans un autre item. Nous pouvons citer parmi eux le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH), le trouble oppositionnel avec provocation (TOP), le trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur (TDDH) ou le trouble des conduites (TC).

Classifications des troubles du comportement

Deux principales classifications sont utilisées en psychiatrie : l'une est américaine, le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* dans sa cinquième version (DSM-5) sortie en mai 2013 et l'autre est internationale, la classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé.

Le DSM-5 évoque les troubles du comportement dans trois parties distinctes :
– dans le chapitre « troubles neuro-développementaux » où l'on retrouve le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) ;
– dans le chapitre « trouble disruptif, du contrôle des impulsions et trouble des conduites » qui regroupe le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et le trouble des conduites (TC) ;
– et enfin dans le chapitre qui s'intéresse aux « troubles dépressifs » dans lequel est classé le trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur (TDDH).

La CIM-10 regroupe quant à elle les principaux troubles générateurs de troubles du comportement dans la catégorie « troubles du comportement et troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence ».

TABLEAU 1

Traduction libre des critères DSM-5 pour le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité

A			**Présence de symptômes d'inattention et/ou hyperactivité/impulsivité qui interfèrent avec le fonctionnement ou le développement, et caractérisés par (1) et/ou (2) :**
	1		**Inattention :** six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté au niveau de développement et qui impacte négativement et directement les activités sociales et académiques/professionnelles :
		a	souvent, ne parvient pas à prêter attention aux détails, ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités
		b	a souvent du mal à soutenir son attention au travail ; ou dans les jeux
		c	semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement
		d	souvent ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, tâches domestiques ou obligations professionnelles
		e	a souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités
		f	souvent, évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (comme le travail scolaire ou les devoirs à la maison)
		g	perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (par exemple, jouets, cahiers de devoirs, crayons, livres ou outils)
		h	souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes
		i	a des oublis fréquents dans la vie quotidienne
	2		**Hyperactivité et impulsivité :** six (ou plus) des symptômes suivants d'hyperactivité-impulsivité (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté au niveau de développement et qui impacte négativement et directement les activités sociales et académiques/professionnelles :
		a	remue souvent les mains ou les pieds, ou se tortille sur son siège
		b	se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis
		c	souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (chez les adolescents ou les adultes, ce symptômes peut se limiter à un sentiment subjectif d'impatience motrice)
		d	a souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir
		e	est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était « monté sur ressorts »
		f	parle souvent trop
		g	laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée
		h	a souvent du mal à attendre son tour
		i	interrompt souvent les autres ou impose sa présence (par exemple, fait irruption dans les conversations ou dans les jeux)
B			Certains des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité-impulsivité ayant provoqué une gêne fonctionnelle étaient présents avant l'âge de 12 ans.
C			Certains des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité-impulsivité sont présents dans deux ou plus de deux types d'environnement différents (par exemple, à l'école – ou au travail – et à la maison).
A			On doit mettre clairement en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel.
E			Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique, et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (p.ex., trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif ou trouble de la personnalité).

Présentation combinée si les critères A1 (inattention) et les critères A2 (hyperactivité-impulsivité) sont retrouvés dans les 6 mois précédents.
Présentation inattentive prédominante si les critères A1 (inattention) sont retrouvés alors que les critères A2 (hyperactivité-impulsivité) ne le sont pas dans les 6 mois précédents.
Présentation hyperactive/impulsive prédominante si les critères A2 (hyperactivité-impulsivité) sont retrouvés alors que les critères A1 (inattention) ne le sont pas dans les 6 mois précédents.

TABLEAU 2

Échelle de Conners abrégée

Observation	Pas du tout	Un peu	Beaucoup	Énormement
1) Agité ou très actif				
2) Nerveux, impulsif				
3) Ne finit pas ce qu'il (elle) commence, attention de courte durée				
4) Toujours remuant				
5) Perturbe les autres enfants				
6) Inattentif, facilement distrait				
7) Ses demandes doivent être immédiatement satisfaites : facilement frustré				
8) Pleure souvent et facilement				
9) Changement d'humeur rapide et marqué				
10) Accès de colère, comportement explosif et imprévisible				

Trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH)

Données épidémiologiques

Il s'agit du trouble neuro-développemental – c'est-à-dire un trouble débutant dès les premières années de vie de l'enfant avec souvent une composante génétique forte – le plus répandu, avec une prévalence de 5 % dans l'enfance. Il peut persister à l'âge adulte et représente alors une prévalence de 2,5 %. Il touche en majorité les garçons avec un sex-ratio allant de 3 à 16 garçons pour 1 fille, selon les études.

Description clinique (tableau 1)

Le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité se caractérise par une triade clinique : l'inattention, l'hyperactivité et l'impulsivité.

L'inattention ou le déficit d'attention peut se traduire par une distractibilité importante, la survenue de nombreuses erreurs d'inattention, la difficulté à rester concentré sur une même tâche jusqu'au bout.

L'hyperactivité est la difficulté, pour un enfant, de rester calme, associée au besoin incessant de bouger, de toucher des objets, la nécessité de se lever alors qu'il est dans une situation où il doit rester assis, telle qu'un cours ou un repas de famille, et parfois les mises en danger en lien avec des mouvements excessifs et inappropriés.

L'impulsivité peut avoir plusieurs composantes, elle peut être motrice (difficulté à contrôler ses mouvements, voire avoir des gestes hétéro-agressifs qu'il n'aurait pu contrôler), verbale (incapacité à attendre pour prendre la parole, interrompre, répondre sans mesurer les conséquences de ses paroles), ou émotionnelle (difficulté à contrôler ses émotions et leurs manifestations).

En plus des symptômes cardinaux, ce trouble est souvent associé à une difficulté de gestion des émotions. Celle-ci peut se manifester par un défaut de reconnaissance des émotions chez les autres, une difficulté à contenir ses réactions émotionnelles afin de les adapter à un contexte donné ou une tendance à être envahi par les émotions. Elle peut être à la source d'incompréhension voire de conflits avec ses pairs.

Le diagnostic est clinique, réalisé à la suite d'entretiens qui viseront à poser le diagnostic et rechercher des diagnostics différentiels ou comorbides. Il peut être confirmé par des échelles telles que l'échelle de Conners (**tableau 2**) qui est un hétéroquestionnaire rempli par les parents et les enseignants. Il renseigne sur le comportement de l'enfant dans différentes situations.

L'ADHD-RS est un autre questionnaire, assez similaire à l'échelle de Conners, qui est souvent utilisée pour coter la sévérité du trouble à partir des critères diagnostiques du DSM. Ces échelles sont employées en début de prise en charge puis peuvent être à nouveau proposées après la mise en place d'un traitement, que celui-ci soit psychothérapeutique ou médicamenteux. Fréquemment, il est également utile de réaliser un test psychométrique afin de mesurer le quotient intellectuel, avec un instrument comme les échelles de Wechsler.

Les comorbidités associées au trouble du déficit de l'attention/hyperactivité sont fréquentes. Par exemple, un trouble spécifique des apprentissages est observé dans 50 à 80 % des cas de troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité combinés, un trouble anxieux dans un tiers des cas, un trouble oppositionnel avec provocation dans la moitié des cas et un trouble des conduites dans un quart des cas. Sont également fréquemment associés les tics, le syndrome de Gilles de La

TABLEAU 3

Traduction libre des critères DSM-5 du trouble oppositionnel avec provocation

A / Ensemble d'éléments tels qu'une humeur irritable, en colère, un comportement vindicatif ou défiant, persistant au moins 6 mois durant lesquels sont présents au moins quatre symptômes d'une des catégories suivantes et survenant au cours d'une interaction avec au moins un individu qui n'est pas un apparenté	
Colère et humeur irritable	
1	Se met souvent en colère
2	Est souvent susceptible ou facilement agacé par les autres
3	Est souvent fâché et plein de ressentiment
Colère et humeur irritable	
4	Conteste souvent les figures d'autorité ou pour les enfants et adolescents, les adultes
5	S'oppose souvent activement ou refuse de se plier aux demandes des figures d'autorité ou aux règles
6	Embête souvent les autres délibérément
7	Fait souvent porter à autrui la responsabilité de ses erreurs ou de sa mauvaise conduite
Caractère vindicatif	
8	Se montre souvent rancunier ou vindicatif
B / La perturbation des conduites est associée à une détresse chez l'individu ou chez les autres dans son contexte social immédiat (famille, groupe de pairs ou collègues de travail) ou entraîne une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel	
C / Ces comportements ne surviennent pas exclusivement au cours d'un trouble psychotique, d'une consommation de substance ou d'un trouble dépressif ou bipolaire. Le trouble ne répond pas aux critères du trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur	

Tourette (tics moteurs et vocaux chroniques débutant avant 18 ans), les comportements addictifs ou encore le trouble obsessionnel compulsif (TOC).

Pronostic et évolution

Les conséquences de ce trouble sont nombreuses et peuvent toucher les différents domaines de la vie de l'individu, qu'ils soient sociaux (conflits intrafamiliaux, difficultés d'interactions sociales, moqueries, rejet), scolaires ou professionnels (difficultés d'apprentissage, échec scolaire, exclusion, chômage, manque d'assiduité et de ponctualité), psychiatriques (troubles du sommeil, troubles anxieux, abus ou dépendance à des substances, troubles de l'humeur, conduites suicidaires) et médicaux (traumatismes secondaires à des accidents de la voie publique).

Les manifestations de ce trouble débutent dans la petite enfance et elles ont tendance à diminuer au cours de l'adolescence ; elles peuvent cependant persister à l'âge adulte. L'inattention et l'impulsivité peuvent se maintenir mais l'hyperactivité diminue et peut ne se manifester que par des sensations de tension interne, par exemple sous la forme d'un besoin de bouger les jambes ou les pieds dans des situations d'immobilité.

Trouble oppositionnel avec provocation (TOP)

Données épidémiologiques et description clinique

Le trouble oppositionnel avec provocation a une prévalence d'environ 3 % de la population avec un sex-ratio de 1,4 garçon pour 1 fille. Le trouble oppositionnel avec provocation se caractérise (**tableau 3**) par la présence d'affects de colère et d'irritation, et par des comportements de refus de l'autorité. La colère ou l'irritabilité peut se manifester par une perte de sang-froid, une susceptibilité ou une sensibilité exacerbée. Les rapports avec les autres sont souvent hostiles et empreints de volonté de vengeance : l'enfant est souvent fâché, méchant, voire rancunier. L'opposition et la défiance vis-à-vis de l'autorité se traduisent par une opposition systématique aux consignes, la volonté de contrarier l'autre, voire de l'accuser à tort pour ne pas être reconnu responsable de ses actes.

Le trouble oppositionnel avec provocation est lié en partie à des difficultés de régulation émotionnelle. Cette dysrégulation est d'ailleurs un facteur de risque pour la survenue de troubles anxieux ou de dépression à l'adolescence. Les premiers symptômes apparaissent le plus souvent avant l'entrée à l'école primaire et rarement après le début de l'adolescence. Le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité semble jouer un rôle important dans le développement d'un trouble oppositionnel avec provocation : les enfants présentant un trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité seraient souvent confrontés à des expériences familiales négatives (dépression maternelle, monoparentalité, mauvaises conditions économiques et sociales, conflits parentaux) qui pourraient conduire au développement ou à la persistance d'un trouble oppositionnel avec provocation. En pratique clinique, le trouble oppositionnel avec provocation engendre souvent les problèmes de comportement les plus importants, et motive les familles d'enfants ayant un trouble du déficit de l'attention/hyperactivité compliqué d'un trouble oppositionnel avec provocation à consulter.

Pronostic et évolution

Le trouble oppositionnel avec provocation évolue le plus souvent vers un trouble des conduites en l'absence d'une prise en charge adaptée et d'un environnement soutenant. Les principaux facteurs de protection sont un bon encadrement social, scolaire et familial. Les complications peuvent être sociales (isolement ou fréquentation d'autres enfants avec un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble des conduites, défiance vis-à-vis de l'autorité), scolaires ou professionnelles (échec scolaire, retard dans les apprentissages, chômage) et psychiatriques (trouble des conduites, personnalité antisociale, troubles anxieux, trouble de l'humeur et risque de suicide).

TABLEAU 4

Traduction libre des critères DSM-5 du trouble des conduites

A / Ensemble de conduites répétitives et persistantes dans lesquelles les droits fondamentaux d'autrui sont bafoués ou les règles sociales adaptées à l'âge du sujet sont violées comme en témoigne la présence d'au moins trois parmi les 15 critères suivants, au cours des 12 derniers mois, dans une des catégories suivantes, avec au moins un critère au cours des six derniers mois	
Agression envers des personnes et des animaux	
1	Se met souvent en colère
2	Est souvent susceptible ou facilement agacé par les autres
3	Est souvent fâché et plein de ressentiment
4	A fait preuve de cruauté physique envers des personnes
5	A fait preuve de cruauté physique envers des animaux
6	A commis un vol en affrontant la victime (par exemple agression, vol de sac à main, extorsion d'argent, vol à main armée)
7	A contraint quelqu'un à avoir des relations sexuelles
Destruction de biens matériels	
8	A délibérément mis le feu avec l'intention de provoquer des dégâts importants
9	A délibérément détruit le bien d'autrui (autrement qu'en y mettant le feu)
Fraude ou vol	
10	A pénétré par effraction dans une maison, un bâtiment ou une voiture appartenant à autrui
11	Ment souvent pour obtenir des biens ou des faveurs ou pour échapper à des obligations (par exemple, « arnaque » les autres)
12	A volé des objets d'une certaine valeur sans affronter la victime (par exemple vol à l'étalage sans destruction ou effraction ; contrefaçon)
Violations graves de règles établies	
13	Reste dehors tard la nuit en dépit des interdictions de ses parents, et cela a commencé avant l'âge de 13 ans
14	A fugué et passé la nuit dehors au moins à deux reprises alors qu'il vivait avec ses parents ou en placement familial (ou a fugué une seule fois sans rentrer à la maison pendant une longue période)
15	Fait souvent l'école buissonnière, et cela a commencé avant l'âge de 13 ans
B / La perturbation du comportement entraîne une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel	
C / Si le sujet est âgé de 18 ans ou plus, le trouble ne répond pas aux critères de la personnalité antisociale	

Préciser s'il s'agit de : **type à début pendant l'enfance :** présence d'au moins un critère caractéristique du trouble des conduites avant l'âge de 10 ans ; **type à début pendant l'adolescence :** absence de tout critère caractéristique du trouble des conduites avant l'âge de 10 ans ; **type à début non spécifié :** si l'âge de début n'est pas connu. Spécifier si les émotions prosociales sont limitées : • absence de remords ou de culpabilité ; • absence d'empathie ; • indifférence à la performance ; • superficialité ou pauvreté des affects.

Trouble des conduites

Données épidémiologiques

Le trouble des conduites débute dans la petite enfance et touche entre 1 et 10 % de la population avec une nette prédominance masculine (3 à 4 garçons pour 1 fille). Le plus souvent, les symptômes d'un trouble des conduites sont consécutifs à un trouble oppositionnel avec provocation. Ce trouble connaît une comorbidité importante puisqu'il est fréquemment associé à un trouble du déficit de l'attention/hyperactivité, un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble anxieux, un trouble des apprentissages, un abus ou une dépendance à des substances. Cependant, si dans la plupart des cas le trouble des conduites succède à un trouble oppositionnel avec provocation, tous les enfants ayant un trouble oppositionnel avec provocation ne développent pas un trouble des conduites.

Description clinique

Les éléments cliniques retrouvés dans le trouble des conduites peuvent être groupés en 4 catégories : agressions envers des animaux ou des personnes (fait souffrir volontairement, cherche à intimider, brutaliser), destruction volontaire de biens matériels, fraude ou vol (pénètre par effraction dans un bâtiment pour voler, par exemple) et violations graves de règles établies (fugues, école buissonnière…). Les situations de frustration sont souvent très mal vécues et peuvent conduire à des accès de colère violents. Le diagnostic est clinique et repose sur les critères du DSM-5 (**tableau 4**).

Une fois le diagnostic posé, il est nécessaire de spécifier à quel âge le trouble a débuté (enfance ou adolescence). Le trouble peut émerger dès l'école maternelle mais le plus souvent les symptômes apparaissent au milieu de l'enfance ou l'adolescence, et rarement après 16 ans. On peut également le caractériser en fonction de la présence ou de l'absence d'émotions prosociales telles que le remords, l'empathie ou la culpabilité.

Pronostic et évolution

En fonction de la prise en charge et de l'environnement de l'enfant ou de l'adolescent, le trouble peut disparaître avec l'âge ou évoluer vers un trouble de la personnalité de type antisocial. Outre l'environnement social et familial, un âge de début précoce est un facteur de mauvais pronostic. Le pronostic est également moins bon en présence d'un trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité, d'un trouble oppositionnel avec provocation ainsi qu'avec des troubles des apprentissages ou avec le sous-type « absence d'émotions prosociales ».

Les complications sont d'ordre social, scolaire ou professionnel (échec scolaire, exclusion, chômage, délinquance, marginalisation), psychiatrique (personnalité antisociale, syndrome post-traumatique, troubles somatoformes, troubles psychotiques, abus ou dépendance à des substances, troubles de l'humeur, trouble anxieux, conduites suicidaires), et médical (infections sexuellement transmissibles, grossesse non désirée, blessures secondaires à un accident ou à une bagarre).

Trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur

À la différence des trois troubles décrits précédemment, il est classé parmi les troubles de l'humeur.

Données épidémiologiques et description clinique

Ce trouble, mal identifié, semble avoir une prévalence relativement élevée, avoisinant les 2 à 5 % d'enfants, et est préférentiellement observé chez les garçons.

C'est un trouble caractérisé par la survenue régulière de crises de colère chez un enfant ayant une humeur irritable. Ces colères surviennent le plus souvent en réponse à une frustration. Ce diagnostic appartient à la catégorie des troubles de l'humeur en raison de sa fréquente évolution vers un trouble dépressif ou un trouble anxieux. Dans le trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur, l'humeur est irritable de manière persistante et non uniquement lors d'accès thymiques, ce qui le distingue du trouble bipolaire, avec lequel il peut être confondu (**tableau 5**).

TABLEAU 5

Traduction libre des critères DSM-5 du trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur
A / Accès de colère récurrents sévères qui se manifestent sur le plan verbal et/ou comportemental (par exemple agressions physiques de personnes ou d'objets) hors de proportion en intensité et en durée avec la situation qui l'a provoquée
B / Les accès de colère ne correspondent pas au stade du développement
C / Les accès de colère surviennent au moins trois fois par semaine
D / L'humeur entre les accès de colère est irritable de façon persistante ou en colère la plupart du temps, presque tous les jours, perceptible par les autres (par exemple parents, professeurs, copains)
E / Les critères A-D sont présents depuis au moins 12 mois. Pendant cette période, le sujet n'a jamais été sans ces symptômes durant plus de 3 mois consécutifs
F / Les critères A à D se manifestent au moins dans 2 situations (à la maison, à l'école ou en compagnie des camarades) et ont une intensité sévère dans au moins une de ces situations
G / Le diagnostic ne doit pas être porté avant l'âge de 6 ans ou après l'âge de 18 ans
H / D'après les antécédents, les manifestations débutent avant l'âge de 10 ans
I / Il n'y a jamais eu d'épisode durant plus d'un jour durant lequel l'ensemble des critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque ont été réunis (à l'exception de la durée)
J / Les comportements ne surviennent pas exclusivement au cours de l'évolution d'un épisode dépressif caractérisé et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple trouble du spectre de l'autisme, trouble de stress post-traumatique, une anxiété de séparation ou une dysthymie)

Pronostic et évolution

Les enfants présentant une irritabilité chronique risquent de développer une dépression unipolaire ou un trouble anxieux en grandissant. Le trouble envahit la vie de ces enfants dans les trois principaux domaines de leur vie (familial, social et scolaire) en raison d'une très faible tolérance à la frustration et de la répétition des crises de colère. Les comportements dangereux, les idéations suicidaires, les tentatives de suicide ou les hospitalisations en psychiatrie sont fréquents chez les adolescents présentant un trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur.

Diagnostics différentiels

Devant un trouble du comportement de l'adolescent, les principaux diagnostics à éliminer sont :
- pédopsychiatriques : un épisode dépressif majeur, un trouble bipolaire, un trouble du langage, un retard mental, un trouble explosif intermittent, un trouble du spectre autistique ou une anxiété sociale ;
- iatrogènes : intoxication médicamenteuse ou à une substance toxique ;
- neurologiques : épilepsie, tumeur cérébrale, traumatisme crânien ;
- endocriniens : maladie de Cushing, diabète décompensé, hyperthyroïdie ;

Pour cela, il faut réaliser un examen clinique complet comprenant :
- interrogatoire : âge de début des troubles et évolution, comportement vis-à-vis de l'autorité, qualité des apprentissages scolaires, humeur, etc. ;
- examen ORL (audiogramme) et ophtalmologique ;
- bilan biologique standard ;
- ECG, pression artérielle, fréquence cardiaque, température ;
- IRM cérébrale ;
- bilans complémentaires : psychométrique, psychomoteur, orthophonique.

Prise en charge, traitements médicamenteux et non médicamenteux

Mesures générales aux troubles du comportement

La prise en charge s'attache dans un premier temps à poser un diagnostic grâce à des entretiens avec les parents et l'enfant. Le diagnostic est clinique. Il est expliqué aux parents et à l'enfant en des termes adaptés à son âge. Au cours de la démarche diagnostique, l'évaluation pourra être complétée par des bilans complémentaires pour explorer les comorbidités et leur retentissement, par exemple orthophonique, psychomoteur, psychométrique, éducatif, pédagogique. La prise en charge proposée

Troubles du comportement de l'adolescent



POINTS FORTS À RETENIR

- Les troubles du comportement ne se rapportent pas à un diagnostic mais à un ensemble de situations cliniques qu'il faudra caractériser et dont il faudra évaluer les conséquences au niveau social, familial et scolaire.
- Le diagnostic d'un trouble du comportement est clinique, il est fondé sur des entretiens médicaux, il pourra être complété par des bilans d'évaluation mais ils ne pourront à eux seuls faire le diagnostic.
- La prise en charge d'un adolescent présentant des troubles du comportement est multimodale et globale, elle doit impliquer les parents et le système scolaire.

à l'enfant et sa famille est multimodale, c'est-à-dire qu'elle comprend un versant éducatif, social, médicamenteux, psychothérapeutique et/ou scolaire, ainsi qu'une accompagnement des parents si nécessaire.

Les mesures non médicamenteuses

1. Psychoéducation

Systématique, la psychoéducation consiste à expliquer à l'enfant et à ses parents, en des termes intelligibles, le trouble, sa prévalence, son pronostic, les risques de complications, les moyens thérapeutiques à disposition et leur efficacité attendue. Elle doit se faire tout en instaurant une alliance thérapeutique de qualité.

2. Mesures éducatives

Il peut être proposé aux parents une aide éducative à domicile (AED) pour les aider et les conseiller face aux problèmes de comportement de leur enfant. Cette mesure se met en place à la demande des parents : ils doivent donc être d'accord et peuvent décider à tout moment d'y mettre fin. Lorsque les conditions de vie de l'enfant sont susceptibles de le mettre en danger ou quand ses parents rencontrent des difficultés particulières dans leurs responsabilités éducatives, il peut être ordonné une aide éducative en milieu ouvert (AEMO), c'est une mesure de protection de l'enfant qui se met en place à la demande du juge des enfants ou de l'autorité administrative à la suite d'une aide éducative à domicile. Si nécessaire, une information préoccupante pourra être rédigée dans le but de réaliser une enquête sociale chez l'adolescent.

3. La prise en charge scolaire

Le maintien dans un système scolaire ordinaire est privilégié le plus longtemps possible. Il est possible de l'adapter afin de mieux répondre aux difficultés spécifiques de l'enfant. Voici quelques exemples d'adaptation : il est possible de proposer la mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) ou projet personnel de réussite éducative (PPRE). Ces différentes modalités ont pour but la mise en place d'aménagements à l'école, par exemple placer l'enfant au premier rang et seul, lui permettre de se lever pour distribuer des copies en réponse à son hyperactivité, lui fournir des photocopies des cours lorsqu'il a un problème spécifique de l'écriture, allonger le temps alloué aux exercices. Ces aménagements sont demandés par les parents, et mis en place au cours d'une réunion avec les parents et l'équipe éducative ainsi que le médecin scolaire. Parfois, ces aménagements prennent la forme d'un projet personnalisé de soins (PPS) et doivent donc passer par la constitution d'un dossier à la maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Parfois encore, c'est une aide humaine par une auxiliaire de vie scolaire (AVS) qui sera demandée pour aider un enfant avec un trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité à se recentrer sur la tâche en cours lorsque sa distraction l'en empêche, à faire ses devoirs ou à ne pas oublier ses affaires.

Lorsque le maintien dans un cadre scolaire général n'est plus souhaitable, il est possible de proposer à l'enfant et sa famille une classe spécialisée dans un établissement scolaire ordinaire telle qu'une classe pour l'inclusion scolaire (CLIS) en primaire ou une unité localisée pour l'inclusion scolaire (ULIS) dans l'enseignement secondaire. Enfin, si les troubles du comportement sont majeurs, l'enfant pourra être orienté vers un institut thérapeutique éducatif et pédagogique (ITEP).

4. Hospitalisation en pédopsychiatrie

L'hospitalisation en pédopsychiatrie est rare. Elle est demandée lorsque la situation clinique n'est pas claire (présence de comorbidités par exemple) et impose une observation de l'enfant en dehors de son milieu familial. Elle permet également de réaliser les bilans psychométriques, psychomoteurs, orthophoniques ou éducatifs. L'autre principale situation justifiant une hospitalisation est lorsque l'enfant se trouve dans une période de crise nécessitant la séparation de son milieu et la mise en place de thérapeutiques spécifiques. Il ne faut pas oublier que l'hospitalisation d'un enfant se fait avec l'accord des deux parents titulaires de l'autorité parentale ou dans les cas les plus complexes lors d'un placement par le procureur via une ordonnance de placement provisoire (OPP).

Traitements médicamenteux

Outre le traitement spécifique par méthylphénidate du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (voir ci-dessous), il existe des situations où la mise en place d'un traitement pourra aider la prise en charge d'un trouble oppositionnel avec provocation ou d'un trouble des conduites même s'il n'existe pas de traitement spécifique pour ces troubles. Les molécules les plus utilisées ayant l'autorisation de mise sur le marché en France pour les troubles du comportement de l'enfant et de l'adolescent sont des neuroleptiques :

– cyamamézine : Tercian dès 3 ans 1 à 4 mg/kg/j ;
– rispéridone : Risperdal dès 5 ans de 0,25 mg à 1,5 mg/j.

Ils sont utilisés en première intention en urgence au cours d'une crise clastique ou en deuxième intention après l'échec d'une psychothérapie bien menée. Le bilan préthérapeutique comprend un examen clinique qui permettra l'élimination des comorbidités suivantes : glaucome aigu à angle fermé, diabète ou dyslipidémie déséquilibrée, allergie, allongement du QT corrigé :
– mesure du poids et de la taille et report sur la courbe de croissance ;
– pression artérielle, fréquence cardiaque, ECG (et calcul du QT corrigé) ;
– bilan sanguin : hémogramme, ionogramme sanguin, bilan hépatique, fonction rénale, glycémie à jeun, bilan lipidique.

La surveillance sera clinique avec recherche de l'apparition d'un syndrome extrapyramidal, une galactorrhée, des dyskinésies tardives, un syndrome métabolique, un allongement du QT.

Cas particulier de la prise en charge du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité

1. Mesures non médicamenteuses : thérapies comportementales et cognitives, groupes de Barkley et remédiation cognitive

La thérapie ayant montré son efficacité dans le traitement du trouble du déficit de l'attention/hyperactivité est la thérapie comportementale et cognitive (TCC). Elle peut se faire de manière individuelle ou en groupe. Elle a pour but d'aider l'enfant à améliorer sa capacité d'inhibition ou son impulsivité. Des groupes de parents selon le modèle des groupes de Barkley **(fig. 1, v. Focus, p. 535)** peuvent également être utile à la prise en charge de l'enfant avec trouble du déficit de l'attention/hyperactivité. C'est une forme de thérapie comportementale et cognitive qui a pour but d'aider les parents à mieux comprendre le fonctionnement de leur enfant et mettre en place des stratégies qui pourront apporter une meilleure qualité de vie à toute la famille. La remédiation cognitive peut également être utilisée, elle permet une amélioration des fonctions cognitives de l'enfant par le biais d'un entraînement régulier.

2. Traitement médicamenteux

Le traitement ayant l'AMM dans le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité est le méthylphénidate qui se décline sous plusieurs formes : une forme à libération immédiate (Ritaline LI), et plusieurs formes à libération prolongée (Ritaline LP, Concerta ou Quasym).

Cette molécule appartient aux psychostimulants : c'est un dérivé amphétaminique, donc la prescription se fait sur ordonnance sécurisée en toutes lettres. La prescription initiale est hospitalière, le traitement doit être renouvelé tous les 28 jours par le médecin traitant et une fois par an à l'hôpital. Le bilan préthérapeutique comprend un examen clinique : poids, taille, pression artérielle, fréquence cardiaque, ECG (recommandé mais non obligatoire) ± avis cardiologique.

Les principaux effets secondaires sont : des douleurs abdominales, des céphalées, une majoration des symptômes anxieux ou des tics, une diminution de l'appétit, un ralentissement de la vitesse de croissance (réversible à l'arrêt), des troubles de l'endormissement.

Les principales contre-indications à rechercher sont psychiatriques (trouble anxieux ou dépressif non traité) et médicales (HTA, insuffisance coronarienne, hyperthyroïdie, glaucome).•

M. Septier et R. Delorme déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ? voir p. 554

POUR EN SAVOIR +



Dossier
Médecine de l'adolescent
Rev Prat 2014;64(2):215-32

SYNDROME HÉMORRAGIQUE D'ORIGINE HÉMATOLOGIQUE

Dr Anne Lienhart, Dr Sandrine Meunier
Service hémostase clinique ; centre régional de traitement des hémophiles (CRTH) ; centre de référence des maladies hémorragiques constitutionnelles (CRMH) hors maladie de von Willebrand ; Groupement hospitalier Est ; Hôpital cardiologique, 69000 Bron, France
sandrine.meunier@chu-lyon.fr

objectifs

DIAGNOSTIQUER un syndrome hémorragique d'origine hématologique.
INTERPRÉTER les examens courants d'hémostase.

Rappels sur l'hémostase physiologique (fig. 1)

L'hémostase est le processus physiologique qui permet de limiter les pertes sanguines après une effraction vasculaire. Elle permet la constitution d'un caillot amarré au niveau de la brèche vasculaire. Ce caillot est constitué de plaquettes agrégées retenues par un filet de fibrine.

Lors d'une plaie vasculaire, l'exposition du sous-endothélium va favoriser l'adhésion des plaquettes à la paroi du vaisseau par l'intermédiaire du facteur de von Willebrand (FvW). Les plaquettes vont être activées et vont permettre la fixation du fibrinogène qui relie les plaquettes les unes aux autres. Le clou plaquettaire instable est ainsi formé.

Le sous-endothélium va libérer du facteur tissulaire qui va directement activer le facteur VII. Le facteur VII activé va enclencher la réaction de coagulation qui est une cascade de réactions enzymatiques dont le but est la transformation du fibrinogène (soluble) en fibrine (insoluble). Chaque facteur de coagulation est une enzyme ou une co-enzyme (fibrinogène-facteur I, thrombine-FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII). Une fois la fibrine stabilisée, le caillot ainsi formé est stable.

La fibrinolyse est l'étape ultime permettant la dissolution du caillot et la restitution de la fluidité sanguine.

S'orienter par l'interrogatoire

La démarche diagnostique est la même quel que soit l'âge.

Il faut avant tout définir si le tableau hémorragique s'inscrit dans une pathologie connue ou associée (insuffisance hépatique ou rénale chronique, pathologie oncologique ou hémopathie, sepsis, choc hémorragique, situation obstétricale [accouchement], malformation vasculaire étendue). Nous ne traiterons pas ici de ces causes spécifiques.

En dehors d'un contexte médical spécifique, il faut alors définir le caractère primaire ou secondaire des manifestations, leurs caractéristiques et évaluer leur retentissement.

La date de début des signes hémorragiques permet de distinguer les pathologies constitutionnelles ou acquises et/ou leur sévérité : début en période néonatale, dans l'enfance, à l'âge adulte ; spontanément ou post-chirurgical ; prise en charge de ces épisodes (consultation médicale, transfusion, reprise chirurgicale).

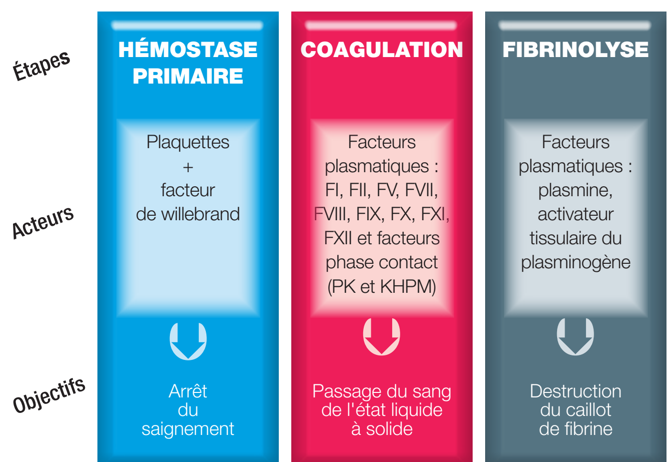


FIGURE 1 Étapes physiologiques de l'hémostase.

Évaluer le caractère familial des symptômes : la présence d'antécédents hémorragiques chez les ascendants et/ou descendants/collatéraux directs sont des arguments pour une pathologie constitutionnelle ; la consanguinité favorise l'émergence de déficits rares en facteur de la coagulation.

Caractériser les manifestations cliniques aide à orienter le bilan biologique. Il est important de préciser :
– le type de manifestation : purpura cutané, ecchymoses, hématomes (sous-cutanés, profonds), hémarthroses, épistaxis, gingivorragies, ménorragies, saignements digestifs ;
– leur localisation principale : cutanéo-muqueux, musculaire, articulaire, gynécologique, mixte ;
– le caractère spontané ou provoqué, précoce ou retardé des saignements ;
– la durée des saignements.

Évaluer le retentissement de ces manifestations :
– taille des lésions cutanées, durée des épistaxis ;
– anémie associée, carence martiale connue ;
– mesures associées : traitement symptomatique, consultation, geste local, complication postopératoire.

Relever les prises médicamenteuses : faire une liste complète des traitements utilisés. Il faut penser à interroger les patients spécifiquement sur l'utilisation de compléments alimentaires et de phytothérapie (action antiagrégante). La liste de médicaments pouvant avoir des interactions secondaires avec l'hémostase est large, en dehors des plus évidents comme les anticoagulants, les antiagrégants ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques.

S'orienter par les signes cliniques

L'examen clinique est essentiel et oriente vers une pathologie acquise, conséquence d'une maladie associée, ou vers une pathologie constitutionnelle. Il doit également s'attacher à évaluer le retentissement clinique des manifestations hémorragiques (pâleur, tachycardie, hypovolémie…).

Manifestations hémorragiques (tableau 1)

L'examen doit s'attarder à rechercher toutes les manifestations hémorragiques ou leurs séquelles :
– cutanées : purpura pétéchial (diffus, localisé), localisation (zone de pression, membres inférieurs…), ecchymoses (nombre, taille < ou > 1 cm, localisation : zone exposée ou pas ; spontanée ou post-traumatique) ;
– muqueuses : nez (épistaxis), bouche (gingivorragie), pharynx, gynécologique (ménométrorragies) ;
– profondes (hématome musculaire) : douleur, taille, signes compressifs (nerf, vaisseaux, syndrome des loges) ;
– articulaires (hémarthrose) : douleur, impotence fonctionnelle, amplitudes articulaires, déformations.

Il existe des spécificités pédiatriques afin de rechercher à l'interrogatoire ou dans le carnet de santé des manifestations précoces orientant le diagnostic : les céphalhématomes (période néonatale ou enfance, spontané ou avec traumatisme minime), hématome disséquant du scalp (période néonatal sans traumatisme évident), hématome sous-périosté, hémorragie du cordon et hémorragies intracérébrales spontanées et/ou récidivantes (typiques des afibrinogénémies ou déficits sévères en FXIII).

Il faut décrire le contexte de ces manifestations :
– saignements spontanés ;
– saignements sur ponction : veineuse, vaccins ;
– saignement post-chirurgical : penser à interroger sur tous les gestes même les plus anodins comme une extraction dentaire ou une biopsie cutanée.

Signes cliniques associés orientant vers une pathologie constitutionnelle ou acquise

Il faut rechercher des signes en faveur d'une pathologie sous-jacente : insuffisance hépatique ou rénale, infection, maladie dite « de système » ou auto-immune (lupus), hémopathie maligne, cancer.

Signes de gravité évaluant le caractère de sévérité du saignement

Ce sont :
– les signes cliniques évoquant une anémie, une carence martiale, une hypovolémie ;
– les signes compressifs : vasculaire, neurologique, voies aériennes supérieures ;
– les troubles de conscience.

S'orienter par le bilan biologique

Numération formule plaquettaire

L'hémogramme permet d'éliminer les étiologies hématologiques associées à une thrombopénie et d'évaluer les signes de gravité liés à l'anémie. Nous ne traiterons pas ici les causes des thrombopénies **(*v.* item 210)**.

En l'absence de thrombopénie, il faut orienter le bilan en fonction de l'interrogatoire et des signes cliniques vers une anomalie de l'hémostase primaire, de la coagulation ou de la fibrinolyse.

Bilan d'hémostase

1. Hémostase primaire

Temps de saignement (TS) : il n'est plus recommandé. Il s'agit d'un examen opérateur – et technique – dépendant, avec une reproductibilité et une sensibilité médiocres ayant abouti au déremboursement (hors nomenclature des examens biologiques).

Temps d'occlusion plaquettaire *in vitro* (PFA 100) : cet examen évalue la capacité fonctionnelle globale des plaquettes en sang total citraté sans préparation, en simulant une brèche de la paroi artériolaire, et réalise une hémostase artificielle. Il n'est pas recommandé en première intention. Son intérêt reste limité au dépistage de thrombopathies et déficits en FvW sévères, notamment chez l'enfant dont les prélèvements sont limités. Sa sensibilité est mé-

TABLEAU 1

Manifestations cliniques les plus fréquentes selon le déficit

Manifestation clinique	Déficit le plus fréquent associé	
Hémarthrose	Hémophilie (A ou B)	
Hématome musculaire	Hémophilie (A ou B)	
Hémorragie intracérébrale spontanée à répétition	Déficit en FXIII, afibrinogène, déficit sévère en FVII (< 5 %)	
Saignement cutanéo-muqueux exclusif	Hémostase primaire (von Willebrand, thrombopénie/thrombopathie)	
Hémorragie digestive (sans étiologie spécifique)	Déficit en facteur de von Willebrand	
Hémorragie du cordon	Afibrinogénémie ou déficit en FXIII	
Hémorragie retardée	Déficit en FXI	

diocre pour le dépistage des formes modérées de déficit en facteur de von Willebrand ou de thrombopathies (examen non remboursé car hors nomenclature des examens biologiques)

Dosages spécifiques du facteur facteur de von Willebrand : il s'agit de dosages spécifiques de l'activité ou de la molécule de facteur de von Willebrand. Le dépistage est réalisé par le dosage de l'activité du FvW appelé activité du cofacteur de la ristocétine (RCo-vWF).

Si l'activité RCo-vWF est diminuée, il est nécessaire de compléter les dosages avec la mesure antigénique du FvW et le dosage du facteur VIII (FVIII) afin de caractériser le déficit en déficit quantitatif (type 1 ou 3 dont le rapport RCo-vWF/Ag vWF > 0,7) ou en déficit qualitatif (type 2 dont le rapport RCo-vWF/AG vWF < 0,7).

Le FvW se lie au FVIII dans la circulation afin de le protéger de la dégradation. De ce fait, un allongement du TCA peut être associé au déficit en FvW en raison d'une diminution proportionnelle du FVIII.

Les tests d'agrégation plaquettaire : il s'agit de tests sur sang total réalisés en centre spécialisé. Ils doivent être discutés devant un syndrome hémorragique clinique cutanéo-muqueux inexpliqué et un bilan de coagulation standard normal.

2. Coagulation

Les dosages du TP, du TCA et du fibrinogène sont la base. Une anomalie d'un ou plusieurs de ces tests conduit à la réalisation de dosages spécifiques à visée diagnostique. Un dosage diminué en facteur de la coagulation nécessite toujours un contrôle avant d'affirmer un déficit.

Les tests de dépistage sont :

– le TCA ou temps de céphaline en présence d'activateur (seconde) : temps de coagulation d'un plasma citraté recalcifié en présence de phospholipides (qui remplacent les plaquettes) après activation complète de la phase contact de la coagulation. L'activateur utilisé peut être sous forme soluble (silice ou acide ellagique) ou sous forme de microparticules (kaolin) ;
– le TQ ou temps de Quick (seconde) : temps de coagulation d'un plasma citraté recalcifié en présence d'un excès de facteur tissulaire et de phospholipides procoagulants (thromboplastine) ;
– le TP ou temps de prothrombine (%) est l'expression du TQ du patient, rapporté à une droite d'étalonnage, obtenue par dilution d'un plasma normal. L'expression du TQ en INR (*international normalized ratio*) n'est utilisée que pour la surveillance des traitements par antivitamine-K ;
– le fibrinogène (g/L) : il s'agit d'une mesure fonctionnelle de l'activité coagulante, par un temps de coagulation du plasma dilué, en présence d'un excès de thrombine, qui est directement fonction du fibrinogène plasmatique.

Allongement isolé du temps de céphaline activée (**fig. 2A**)

Il est important d'interroger le patient (ou son entourage) afin d'éliminer toute interaction médicamenteuse, notamment les héparines quel que soit leur type : héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou anticoagulants oraux directs (AOD).

Un mélange avec un plasma normal est parfois réalisé afin d'orienter le diagnostic : en cas de normalisation du TCA du patient par l'adjonction de plasma normal, on s'oriente vers un déficit factoriel ; l'absence de correction oriente vers la présence d'un anticoagulant circulant.

Rechercher les déficits de la voie plasmatique (= endogène = intrinsèque), soit les FVIII, FIX, FXI ; en cas de déficit, vérifier l'absence d'anticorps spécifique (anti-FVIII : hémophilie acquise ; anti-FIX ; anti-FXI) révélant un déficit acquis – en cas de déficit en FVIII toujours compléter par un dosage du FvW.

Phase contact, dosage de FXII et autres facteurs (kallicréine, pré-kallicréine, kininogène de haut poids moléculaire) : aucun de ces déficits n'est associé à un risque hémorragique.

Recherche de la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (ou antiprothrombinase) qui interfère sur les dosages ; ce type d'anticoagulant circulant est très fréquent chez le jeune enfant (notamment en cas d'infection ORL à répétition) ; il n'est pas associé à un risque hémorragique sauf en cas de spécificité contre un facteur plasmatique (par exemple anti-FII). Chez l'adulte, en dehors d'anticorps spécifique dirigé contre un facteur de coagulation, il doit orienter vers une pathologie dysimmunitaire (notamment le syndrome des antiphospholipides ou SAPL) et faire anticiper un risque thrombotique.

Diminution isolée du taux de prothrombine (TP) [équivalent normalisé de l'allongement du TQ] (**fig. 2B**)

Rechercher un déficit des facteurs de la voie tissulaire (= voie extrinsèque = voie exogène) : facteur tissulaire (FT) et FVII. Le facteur tissulaire ne se dose pas.

En cas de déficit en FVII, vérifier l'absence d'anticorps spécifique.

S'assurer de l'absence de causes acquises comme les carences en vitamine K constitutionnelles ou acquises (AVK), les insuffisances hépatiques.

Allongement du temps de céphaline activée et diminution du taux de prothrombine (**fig. 2C**)

Il faut avant tout éliminer un traitement par antivitamine-K (AVK) ou par les AOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban).

L'orientation se fait ensuite en dosant le fibrinogène :

– si le fibrinogène est normal : rechercher un déficit des facteurs de la voie commune, soit les FII, FV et FX. En cas de déficit d'un des facteurs, vérifier l'absence d'anticorps spécifique. Les déficits peuvent être isolés (d'origine constitutionnelle ou acquise) ou associés (le plus souvent acquis) : carence en vitamine K (diminution des FII, FVII, FX), insuffisance hépatique (baisse isolée ou non du FV) ;
– si le fibrinogène est abaissé : anomalie du fibrinogène quantitative (afibrinogénémie < 0,3 g/L ou hypofibrinogénémie entre 0,3 et 1 g/L) et/ou qualitative (dysfibrinogénémie ou dyshypofibrinogénémie).

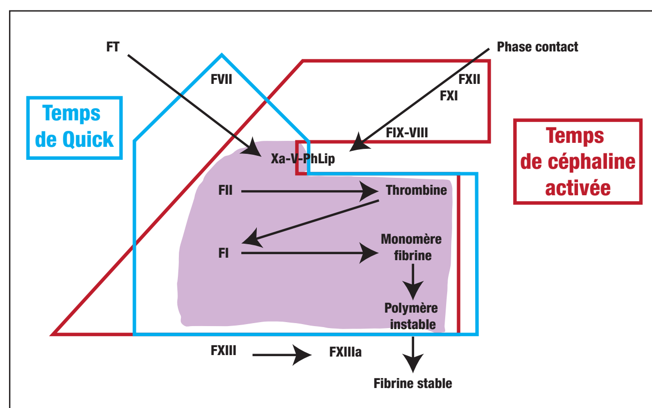


FIGURE 2 Schéma de la coagulation et ses explorations. A. Voie tissulaire (bleu). B. Voie plasmatique (rouge). C. Voie commune (violet).

Syndrome hémorragique d'origine hématologique



POINTS FORTS À RETENIR

- L'interrogatoire et l'examen clinique sont indispensables à l'interprétation d'un bilan de coagulation.
- Le bilan de coagulation ne s'interprète pas sans le dosage du fibrinogène.
- Tout allongement du temps de céphaline activée nécessite le dosage des FVIII, FIX, FXI et la recherche d'un anticoagulant circulant.
- Tout allongement du temps de Quick (ou baisse du TP) nécessite le dosage des FII, FV, FVII et FX.
- Devant un syndrome hémorragique clinique, la liste des médicaments consommés doit être exhaustive.
- Les déficits en facteur de la coagulation sont des maladies rares.
- La présence d'un anticoagulant circulant chez l'enfant de moins de 6 ans est fréquent et sans risque hémorragique quel que soit l'allongement du temps de céphaline activée.

Syndrome hémorragique clinique avec temps de céphaline activée, taux de prothrombine et fibrinogène normaux

Le seul facteur de coagulation non exploré par les bilans standard est le FXIII. Il est donc important, en cas de manifestations cliniques évocatrices (hémorragie du cordon, hémorragies intracrâniennes spontanées et à répétition, trouble de cicatrisation) et de bilan standard strictement normal, de demander spécifiquement le dosage de FXIII.

Fibrinolyse

Elle s'explore avant tout par le dosage des produits de dégradation du fibrinogène ou de la fibrine (PDF) ; les D-dimères sont spécifiques de la dégradation de la fibrine.

Certains centres ou services d'urgence et de réanimation utilisent le thrombo-élastogramme (TEG) ou thrombo-élastométrie rotative (ROTEM) afin d'évaluer la fibrinolyse en situation de choc hémorragique. Il s'agit de mesurer sur sang total la coagulation par enregistrement graphique des différentes phases de la coagulation et de la fibrinolyse.

Principales pathologies hémorragiques constitutionnelles ou acquises de l'hémostase et de la coagulation

Hémostase primaire

Les pathologies regroupent les thrombopénies (***v.*** **item 210**), les thrombopathies et les déficits en facteur de von Willebrand.

1. Déficits en facteurs de von Willebrand

On en distingue 3 types : les déficits quantitatifs regroupant les types 1 (déficit partiel) et les types 3 (déficit complet) ; les déficits qualitatifs en FvW regroupés en types 2 variants (A, B, M, N…).

La forme modérée ou mineure (type 1) est la plus fréquente des pathologies hémorragiques constitutionnelles (**tableau 3**). Les types 1 et 2 ont une transmission autosomique dominante. Les types 3 ont une transmission autosomique récessive.

Le syndrome hémorragique est essentiellement cutanéo-muqueux : ecchymoses, purpura pétéchial, épistaxis, gingivorragies, ménométrorragies et hémorragies digestives. Il peut être spontané (forme les plus sévères) ou post-chirurgical (y compris après extraction dentaire).

Sur le plan biologique, on s'oriente le plus souvent par un allongement isolé du TCA (ou éventuellement du temps d'occlusion). La caractérisation du type se fait sur les dosages spécifiques du FvW (RCo et antigène) et du FVIII.

TABLEAU 2 — Principales thrombopathies constitutionnelles

Mécanisme	Pathologie
Anomalies de l'adhésion	syndrome de Jean-Bernard Soulier – déficit en GpIb IX
Anomalies de l'agrégation plaquettaire	Thrombasthénie de Glanzmann – déficit en GpIIb-IIIa
Anomalies de la signalisation	Déficit en cyclo-oxygénase – déficit en thromboxane synthétase
Anomalies de la sécrétion	Pool vide, FV Québec – syndrome des plaquettes grises
Anomalies de la fonction procoagulante	Syndrome de Scott

TABLEAU 3 **Prévalence et mode de transmission des déficits constitutionnels de la coagulation**

Pathologie	Prévalence/Transmission/symptomatologie
Déficit en FvW	Tous types confondus : 5 000-15 000/10^6 (0,5-1,5 %) ▮ Formes symptomatiques : 0,3-1/10^6 (0, 003-0,01 %) ▮ Type 3 : 0,5-5 par million ; transmission autosomique récessive ▮ Type 1 : 0,1-1 % ; transmission autosomique dominante
Hémophilie	(A) 1/10 000 naissances (B) 1/50 000 naissances ▮ Transmission récessive, liée à l'X
FXI	Répartition très hétérogène, transmission autosomique dominante ▮ FXI < 15-20 % : saignements post-chirurgical (70 %), post-extraction dentaire (50 %) ▮ 30 < FXI < 50 % : risque hémorragique selon les antécédents personnels et familiaux +++
FVII	1/500 000 ▮ Transmission autosomique récessive ▮ Formes sévères (FVII < 2 %) : syndrome hémorragique sévère, ▮ Risque d'hémorragie intracérébrale ▮ FVII > 20 % à asymptomatique
FX	1/10^6 ▮ Transmission autosomique récessive ▮ FX > 20 % : le plus souvent asymptomatique ▮ FX < 20 % : manifestations hémorragiques selon l'activité résiduelle
FXIII	1/10^6 ▮ Transmission autosomique récessive ▮ Forme sévère et symptomatique si FXIII < 10 %
FV	1/10^6 ▮ Transmission autosomique récessive ▮ FV > 20 % : asymptomatique ▮ FV < 5 %, syndrome hémorragique cutanéo-muqueux, fonction du taux de FV intraplaquettaire résiduel
F(VIII + V)	1/10^6 ▮ Transmission autosomique récessive ▮ Déficit sévère (HMZ ou double HTZ) : hémorragie du cordon, hémorragies cérébrales spontanées
Fibrinogène	1/10^6 ▮ Afibrinogénémie : transmission autosomique récessive ; hémorragie du cordon ▮ Hypofibrinogénémie : transmission autosomique dominante ; clinique variable selon le taux initial mais souvent asymptomatique
FII	1/2 10^6 ▮ Transmission autosomique récessive ▮ FII > 40 % : le plus souvent asymptomatiques ▮ FII = 5-40 % : tableau clinique variable ▮ FII < 5 % : syndrome hémorragique parfois sévère

Il faut éliminer les diagnostics différentiels :
– l'hémophilie A ;
– le déficit acquis en FvW (facteur de von Willebrand acquis), survenant en l'absence de contexte familial et le plus souvent associé à une autre pathologie (hypothyroïdie, gammapathie monoclonale [IgM], rétrécissement aortique, thrombocytémie essentielle).

Les principes thérapeutiques reposent sur :
– l'administration de desmopressine ou DDAVP ou hormone antidiurétique (dans les types 1 ou certains types 2) qui relarguent les réserves endothéliales chez les bons répondeurs. Cette administration peut être réalisée par voie intraveineuse ou intranasale toutes les 12 ou 24 heures. Elle permet une augmentation rapide (environ 30 min) du taux de FvW. Cette réponse doit être évaluée chez les patients par un test préthérapeutique, et son utilisation ne peut pas dépasser 3 à 4 injections successives en raison d'un phénomène d'épuisement (tachyphylaxie). Il est indispensable en raison de la nature de la molécule d'y associer une restriction hydrique pendant 12 heures après chaque utilisation ;
– en l'absence de réponse au DDAVP ou dans les formes sévères, on utilise des concentrés de FvW purifiés par voie intraveineuse ;
– pour la prise en charge des saignements muqueux modérés, les antifibrinolytiques peuvent être associés ;
– ne pas oublier : la contre-indication des médicaments, antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, sans avis spécialisé ; la contre-indication des injections intramusculaires ; l'avis spécialisé indispensable avant tout geste invasif ou chirurgical.

2. Les thrombopathies (constitutionnelles ou acquises)

Dans la majorité des cas, il s'agit de pathologies acquises secondaires à une prise médicamenteuse ou une pathologie chronique associée (insuffisance rénale, hépatique, syndrome myéloprolifératif). Les thrombopathies constitutionnelles sont évoquées le plus souvent chez l'enfant et en présence d'antécédents familiaux hémorragiques. Elles restent exceptionnelles et résumées dans le **tableau 2**.

Les signes cliniques sont principalement cutanéo-muqueux, spontanés et d'importance variable selon l'étiologie : purpuras, ecchymoses, gingivorragies, épistaxis, ménométrorragies, hémorragies peropératoires ou post-chirurgicales immédiates.

Le diagnostic se fait sur des tests spécifiques (agrégations et cytométrie plaquettaire) en centre spécialisé.

La prise en charge et le traitement nécessitent un avis spécialisé.

Coagulation

Les pathologies de la coagulation regroupent les déficits constitutionnels ou acquis en facteur coagulant.

La prévalence des différents déficits en facteur coagulant est résumée dans le **tableau 3**. Nous ne traiterons ici que les principales pathologies.

1. Hémophilies

C'est la plus fréquente des pathologies hémorragiques sévères. On distingue deux types d'hémophilie : l'hémophilie A secondaire à un déficit en FVIII et l'hémophilie B secondaire à un

déficit en FIX. C'est une maladie génétique (transmission récessive liée à l'X) rare. La maladie s'exprime principalement chez les garçons du fait de sa transmission, mais les femmes peuvent être symptomatiques en raison d'un taux abaissé de facteur (« conductrice à taux bas » ; lyonisation de l'X).

L'importance des manifestations hémorragiques est proportionnelle à la sévérité du déficit en FVIII ou FIX. Pour les 2 types d'hémophilie, il existe 3 formes : sévère pour un déficit complet < 1 % de facteur, modérée pour un déficit compris entre 1 et 5 % et mineure pour un déficit compris entre 5 % et 40 %.

Dans les formes sévères, en l'absence d'antécédent familial connu, les premières manifestations surviennent généralement à l'âge de la marche. Les principaux saignements sont les atteintes articulaires (hémarthroses) ou les hématomes profonds (musculaires ou plus rarement viscéraux) ; ils surviennent spontanément ou pour des traumatismes minimes. Dans le cas de formes mineures, le diagnostic a lieu le plus souvent de manière fortuite sur un bilan préopératoire ou sur une complication hémorragique (saignements prolongés, hématome) après un geste invasif (extraction dentaire) ou une chirurgie.

Le diagnostic biologique se fait sur un allongement isolé du TCA (TQ, TP et fibrinogène normaux) et sur le dosage spécifique des facteurs VIII et IX.

Dans l'hémophilie A, le principal diagnostic différentiel des formes modérées ou mineures est le déficit en FvW, et il faut donc toujours associer un dosage spécifique du FvW. Chez les adultes, il faut également éliminer une hémophilie acquise (anticorps spécifique anti-FVIII). Ce type de pathologie se voit essentiellement chez le sujet âgé (syndrome paranéoplasique, syndrome myéloprolifératif, gammapathie, dysimmunité) ou chez la femme jeune en période gravidique.

Dans l'hémophilie B mineure, il convient d'éliminer une diminution des autres facteurs vitamine K-dépendant, afin d'éliminer une cause acquise.

La prise en charge s'effectue par les centres de traitement des hémophiles (il en existe plus de 30 en France métropolitaine). Le traitement substitutif peut être administré à la demande (en cas d'accident hémorragique ou de geste invasif ponctuel) ou dans le cadre d'une prophylaxie (prévention des saignements intra-articulaires, prévention pour des interventions chirurgicales). Il s'agit de concentrés purifiés de FVIII (hémophilie A) ou FIX (hémophilie B) d'origine plasmatique (fractionnement de plasma) ou recombinant. Ces produits sont classés parmi les médicaments dérivés du sang et sont soumis à une traçabilité. Ils doivent être administrés par voie intraveineuse stricte.

Les patients sont porteurs en permanence d'une carte nationale comportant les caractéristiques de l'hémophilie, les particularités ou complications, la conduite à tenir en cas d'urgence et les coordonnées du centre spécialisé (centre de traitement des hémophiles).

Le traitement substitutif expose principalement à une complication majeure : l'apparition d'un inhibiteur (anticorps dirigé contre le facteur déficitaire), rendant le traitement habituel inefficace et obligeant le recours à des molécules by-passant (court-circuitant la voie de la coagulation habituelle du FVIII ou FIX) : complexe prothrombinique ou FVII activé. Ce risque concerne surtout l'hémophilie A avec une fréquence d'environ 20 %. Même si les progrès ont été majeurs concernant la sécurisation des médicaments dérivés du sang, le risque lié à la transmission possible d'agent infectieux reste une préoccupation des médecins et des patients.

Dans le cas de l'hémophilie A mineure (uniquement), comme pour les déficits en FvW, la desmopressine (DDAVP ou Minirin) peut être utilisée chez ces patients après avoir démontré son efficacité par un test thérapeutique.

Toute prise en charge d'un hémophile en urgence ou tout geste invasif (même minime) nécessite une prise de contact avec le centre de traitement du patient afin de discuter du traitement adapté à la situation, et ce quelle que soit la sévérité de l'hémophilie.

2. Hypovitaminose K et insuffisance hépatocellulaire

Hypovitaminose K

Les principales sources de vitamine K sont l'alimentation et la synthèse intestinale par la flore microbienne. Elle est solubilisée par les sels biliaires puis absorbée par l'intestin grêle. C'est le cofacteur d'une carboxylase hépatocytaire qui intervient pour l'activation des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants synthétisés par le foie (FII, FVII, FIX, FX). Une carence entraîne alors une baisse de synthèse de ces facteurs et peut conduire à un syndrome hémorragique.

Les causes carentielles sont différentes chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte.

En pédiatrie, elles touchent principalement le nouveau-né qui n'a aucun stock vitaminique, pas de flore microbienne et un apport alimentaire pauvre. Jusqu'à la substitution systématique en vitamine K1, elle était la principale cause de la maladie hémorragique du nouveau-né survenant entre 2 et 6 jours. La supplémentation doit se poursuivre tant qu'il existe un allaitement maternel exclusif car la concentration en vitamine K est faible (quelle que soit l'alimentation).

Chez l'enfant et l'adulte, ces carences sont secondaires :
- post-médicamenteuse : traitement antivitamine-K (AVK) ou antibiothérapie prolongée (destruction de la flore microbienne) ; absorption de produit bloquant la synthèse de vitamine K (produits ou dérivés raticides) qui peut être volontaire (autolyse) ou accidentelle (empoisonnement) ;
- carences d'apport : rares en dehors des malnutritions sévères, de l'anorexie ou d'alimentations parentérales prolongées ;
- troubles d'absorption intestinale : par défaut de solubilisation (pathologie des voies biliaires) ou en raison d'une pathologie intestinale chronique (maladie cœliaque, résection intestinale, colite ulcéreuse).

Le diagnostic est évoqué sur l'allongement du TCA et du TQ (baisse du TP) secondaire à une diminution des facteurs vitamine K

dépendants (FII, FVII, FIX et FX), alors que le FV et le fibrinogène sont normaux, témoignant de l'absence d'atteinte hépatique.

Le traitement consiste à apporter de la vitamine K1 per os, par voie IV ou IM en fonction de la cause initiale. Il est important de prévenir ces carences chez les patients à risque (nouveau-né : 2 mg per os à J1, nutrition parentérale : apport IV). La correction des facteurs se fait en 6-12 heures. En cas de syndrome hémorragique, l'apport per os peut suffire (enfant : 1 à 2 mg per os ou IV ; adulte : 10-20 mg per os ou IV) ; si le saignement est sévère, l'apport de concentrés de facteurs du complexe prothrombique (Kanokad ou Octaplex, par exemple) est indispensable pour une action rapide.

L'insuffisance hépatocellulaire

Le foie est le lieu principal de synthèse des facteurs de l'hémostase (procoagulant ou inhibiteurs). Les anomalies de l'hémostase qui en découlent dépendent avant tout de la sévérité de la pathologie hépatique.

TABLEAU 4 — Principales causes de coagulation intravasculaire disséminée

Infections ▌Septicémie (bacille à Gram négatif) ▌Infections virales sévères ▌Paludisme à *Plasmodium falciparum*
Pathologies obstétricales ▌Hématome rétroplacentaire ▌Embolie amniotique ▌Toxémie gravidique, éclampsie ▌Mort fœtale *in utero* ▌Môle hydatiforme ▌*Placenta prævia*
Chirurgie et traumatisme ▌Chirurgie pulmonaire ▌Chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle ▌Chirurgie prostatique ▌Polytraumatisme ▌Brûlures étendues
Pathologie maligne ▌Cancers : poumon, pancréas, prostate ▌Hémopathies (LAM 3)
Accidents transfusionnels et hémolyses sévères intravasculaires
Morsures de serpent
Malformations vasculaires (hémangiomes, anévrisme)
Hyperthermie maligne

Elle est évoquée comme précédemment sur l'association d'un allongement du TCA et du TQ (baisse du TP) avec une atteinte de tous les facteurs synthétisés par le foie : facteur de la coagulation vitamine K-dépendant (FII, FVII, FIX, FX) ou non (FV, fibrinogène) mais également des protéines inhibitrices (antithrombine [AT], protéines C et S). Seul le FVIII reste normal (voire augmenté) car sa synthèse a lieu également dans les cellules endothéliales.

Lors des atteintes sévères, il existe le plus souvent une thrombopénie associée (séquestration splénique). En cas d'hépatite aiguë, c'est le FV qui sert de facteur pronostique.

D'autres atteintes de l'hémostase peuvent être observées : hyperfibrinolyse, thrombopathie acquise.

La prise en charge dépend principalement du traitement de l'étiologie de l'insuffisance hépatique. En cas de syndrome hémorragique secondaire à un déficit en facteur de coagulation, l'apport de plasma frais congelé sécurisé est le plus adéquat. L'apport de vitamine K est inutile. En cas de fibrinolyse, il faut associer des antifibrinolytiques (acide tranexamique).

3. Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

Il s'agit d'une activation systémique et excessive de la coagulation. Elle peut être localisée (malformation artério-veineuse, angiomes) ou le plus souvent généralisée (choc septique). Elle peut apparaître sous une forme aiguë (plus fréquente) ou chronique (malformation ou néoplasie). Elle associe des manifestations cliniques et biologiques variables. Elle peut être déclenchée par différents mécanismes :

– l'exposition non contrôlée de facteur tissulaire (lésion d'organe riche en facteur tissulaire : placenta, prostate, utérus, poumon) ;
– l'expression pathologique du facteur tissulaire, par les cellules endothéliales ou les monocytes, induite par l'endotoxine, les cytokines et complexes antigène-anticorps ; l'expression d'un analogue du facteur tissulaire par des cellules tumorales (LAM3, cancer du poumon, du pancréas ou de la prostate) ;
– la présence anormale d'enzymes protéolytiques en circulation comme lors d'une morsure de serpent (venin) ou lors des pancréatites aiguës (trypsine).

Cette activation anormale de la coagulation va aboutir à une production de thrombine (FII) en excès, entraînant la transformation du fibrinogène en fibrine et l'activation des plaquettes qui va aboutir à la formation de micro-thrombi dans la circulation. Il s'ensuit une consommation des facteurs de la coagulation, des plaquettes entraînant un risque hémorragique.

Les principales causes sont regroupées dans le **tableau 4**.

Le diagnostic est évoqué devant un tableau clinique évocateur dans les circonstances citées.

La coagulation intravasculaire disséminée aiguë se présente fréquemment par un tableau clinique thrombotique et hémorragique souvent « catastrophique » avec des microthromboses diffuses responsables de nécroses organiques ischémiques (peau, poumon, rein, cerveau…), des hémorragies provoquées (post-geste invasif : ponction veineuse ou artérielle, ou chirurgie)

TABLEAU 5

Score de probabilité de coagulation intravasculaire disséminée*

Score	0	1	2
Plaquettes	> 100 g/L	> 100 g/L	< 50 g/L
CS-PDF ou D-dimères	0	+	++
TQ (sec)	< 3	> 3- < 6	> 6
Fibrinogène	>1 g/L	< 1 g/L	
Score > 5 : compatible avec une coagulation intravasculaire disséminée décompensée ; répéter quotidiennement le score. **Score < 5 : évoque sans affirmer une coagulation intravasculaire disséminée décompensée ; répéter à 24-48 heures.**			

* Taylor FB et al., Thrombosis & Hæmostasis, 2001.

ou spontanées (cutanéo-muqueuses), associé à des signes d'hypovolémie/hypotension, voire de choc hémorragique.

Les formes chroniques sont souvent associées aux pathologies malignes ou aux malformations vasculaires, et se présentent sous la forme d'un tableau prothrombotique prédominant où le syndrome hémorragique est souvent au second plan ou mineur.

Le diagnostic biologique est parfois délicat dans les formes aiguës de coagulation intravasculaire disséminée. On observe un allongement du TQ (baisse TP) secondaire à la diminution des FII, FVII, FIX, FX puis du FV. Le fibrinogène diminue. Une thrombopénie s'associe rapidement au tableau. C'est la cinétique de ces diminutions entre deux prélèvements qui a une valeur diagnostique plus que le chiffre observé.

Le dosage des D-dimères est essentiel. Leur présence témoigne de l'action directe de la plasmine sur la fibrine. En cas de négativité, ceci exclut le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée. Au contraire, leur positivité n'est pas spécifique de la coagulation intravasculaire disséminée car ils augmentent dans diverses situations (thrombose, embolie, infection). Les complexes solubles (CS) sont des complexes formés entre les monomères de fibrine et les produits de dégradation de la fibrine ; attention ! en cas de fibrinogène très bas, ces complexes ne peuvent se former, leur négativité n'élimine pas le diagnostic.

Il existe un score diagnostique de coagulation intravasculaire disséminée (**tableau 5**) adapté à l'urgence et à tous les laboratoires. Il est fondé sur la numération plaquettaire, le TP et le fibrinogène.

Le principal diagnostic différentiel est la fibrinolyse primitive. Il s'agit d'un phénomène rare lié à la libération massive de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) secondaire à une chirurgie hépatique, vasculaire ou pulmonaire, ou en cas de néoplasie (prostate) ou de pathologie obstétricale. Dans ce cas, le tableau est uniquement hémorragique. Les signes biologiques sont proches, avec une hypofibrinogénémie, mais il n'y a ni CS ni D-dimères élevés.

La prise en charge dépend de la cause car c'est le traitement de l'étiologie principale qui permettra de traiter la coagulation intravasculaire disséminée. Le traitement substitutif en parallèle correspond à un support transfusionnel adapté (concentrés plaquettaires et plasma frais congelé sécurisé ou viro-atténué). Les concentrés spécifiques de facteur de coagulation sont habituellement contre-indiqués en dehors de l'apport éventuel de fibrinogène en cas d'hypofibrinogénémie sévère et de syndrome hémorragique majeur. Les concentrés d'antithrombine et de protéine C n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. L'héparine reste parfois utilisée dans le versant thrombotique.•

A. Lienhart déclare faire des interventions ponctuelles pour Novo Nordisk, CSL Behring, Bayer et Biogen ; et avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Bayer, Octapharma et Baxter.

S. Meunier déclare faire des interventions ponctuelles pour Baxter, CSL Behring, Bayer, Novo Nordisk, Biogen Sobi et Octapharma ; et avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Baxter, Octapharma, Novo Nordisk et CSL Behring.

POUR EN SAVOIR +

Schveb JF. Maladies hémorragiques constitutionnelles. Rev Prat 2015;65: à paraître.

Samama MM et al. Collection Abrégé MASSON: Hémorragies et thrombose - du diagnostic au traitement.

Sampol J, Arnoux D, BoutièreB. Collection Option Bio - Elsevier: Manuel d'hémostase

Rubio MT, Dargaud Y, Ghesquières H, Fayette J. Collection ECN Med - Editions Pradel: Hématologie Candérologie.

Lehot JJ, Ricaud X. Cas clinique pour ECN. Editions Pradel: Cancérologie Oncohématologie Hématologie.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

CAS CLINIQUE

Vous recevez aux urgences l'enfant Albert, 19 mois, adressé par son médecin traitant en raison d'"hématomes multiples". C'est le premier enfant de la famille. Il n'y a pas d'antécédent hémorragique familial. Il est né à terme, par césarienne en raison d'un siège, avec un poids de naissance à 3 100 kg, une taille de 52 cm et un périmètre crânien à 35 cm. Il n'a pas d'antécédent particulier en dehors de multiples infections ORL bénignes qui le conduisent régulièrement chez son médecin. Le médecin est inquiet car il a remarqué ces derniers mois l'apparition d'hématome diffus dont l'origine n'est pas souvent expliquée par la famille, dont récemment un gros "bleu" sur le front.
À l'examen, l'enfant présente des ecchymoses multiples des membres inférieurs, de 2 cm de diamètre environ. On retrouve un céphalhématome frontal droit, mou, non douloureux, de 2 cm de diamètre. Il n'y a pas de retard psychomoteur, le reste de l'examen clinique est normal ».

QUESTION 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

QUESTION 2

Comment orientez-vous votre principal diagnostic ?

QUESTION 3

Quelle prise en charge proposez-vous à cette famille si votre diagnostic principal est confirmé ?

Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur **www.etudiants.larevuedupraticien.fr**

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ? de la question 66, page 537

CAS CLINIQUE

Le jeune Arthur, âgé de 12 ans, consulte avec ses parents et à la demande de son collège pour des problèmes de concentration et des troubles de comportement, notamment une agitation en classe. Arthur est le deuxième enfant d'une fratrie de trois. Il vit avec sa sœur et son frère en résidence alternée chez ses parents qui sont séparés depuis deux ans. Il est scolarisé en classe de 6e, qu'il redouble, dans un collège ordinaire. Ses moyennes vont de 0 à 5/20 et il a déjà reçu deux blâmes pour son comportement.

Dès l'âge de 2 ans, il existait des difficultés comportementales, c'était un enfant agité et perturbateur, il faisait fréquemment des crises de colère. Il avait également plus de difficultés à canaliser son attention sur une tâche que les autres enfants de sa classe. Les premiers apprentissages ont été longs et ont nécessité beaucoup d'efforts. Le CP a été une année difficile, Arthur a perdu confiance en lui et a développé une anxiété qu'il a, le plus souvent, exprimée sous forme de crises de colère. Au moment des évaluations, cette anxiété se traduisait par une précipitation ou par un évitement de ces situations : il refusait alors de se plier aux consignes scolaires. Du point de vue de sa socialisation, Arthur était décrit par ses parents comme un enfant timide, n'osant pas aller vers les autres. À ce jour, il a de nombreux amis, il se conduit même en chef de bande. Il cherche à faire rire ses camarades de classe, en transgressant les règles et en s'en vantant auprès d'eux. Lorsqu'un professeur lui fait remarquer une tricherie ou un bavardage, il accuse systématiquement les autres pour éviter la punition.

À la maison, les relations avec ses parents sont tendues, il ne respecte pas les règles et se bagarre fréquemment avec son frère. Il fait tout pour repousser le plus tard possible l'heure des devoirs et s'y met à contrecœur lorsqu'il a l'impression de ne plus avoir le choix. Souvent, il lui manque un cahier ou les consignes d'un devoir qu'il a oublié de noter en classe. Il a besoin de l'aide d'un adulte pour se relire car il fait de nombreuses fautes d'étourderie et s'énerve lorsqu'on le lui fait remarquer. Il est rare qu'il parvienne à finir ses devoirs tant cet effort lui coûte.

Durant l'entretien, Arthur peut difficilement rester stable sur son fauteuil, il touche à tout ce qui est posé sur le bureau, semble rapidement ne plus écouter quand on lui parle, bouge ses jambes en permanence sur le fauteuil – donnant des coups de pied sans même s'en rendre compte –, se lève et se rassoit. Son attention peut être rapidement remobilisée par son interlocuteur mais elle ne persiste pas longtemps. Il est de bon contact et souriant, et ne verbalise pas de souffrance par rapport à la situation. Il explique en effet qu'il agit dans l'instant sans se rendre compte des conséquences que ses actes peuvent avoir sur sa réussite scolaire.

QUESTION 1

Quel(s) diagnostic(s) pouvez-vous poser et sur quels arguments ?

QUESTION 2

Quelles investigations pouvez-vous proposer pour étayer ce diagnostic ?

QUESTION 3

Quelles informations pouvez-vous donner ?

QUESTION 4

Quelle prise en charge pouvez-vous proposer ?



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur
www.etudiants.larevuedupraticien.fr

OK

ADÉNOPATHIES SUPERFICIELLES DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

L'enfant

Pr Antoine Bourrillon[1], Pr François Doz[2], Pr Jean-Pierre de Jaureguiberry[3]
1. Hôpital Robert-Debré, 75019 Paris, France
2. Département d'oncologie pédiatrique, adolescents et jeunes adultes (DOPAJA), institut Curie, 75248 Paris Cedex 1, et université Paris-Descartes, 75270 Paris Cedex 6, France
3. Service de médecine interne-oncologie, hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne, 83800 Toulon, France
antoine.bourrillon@rdb.aphp.fr

objectifs

Devant une ou des adénopathies superficielles, **ARGUMENTER** les principales hypothèses diagnostiques et **JUSTIFIER** les examens complémentaires pertinents.

Les « intumescences ganglionnaires banales » sont d'une extrême fréquence en pédiatrie. Seules les adénopathies superficielles [hypertrophie(s) pathologique(s) d'un ou plusieurs ganglion(s) accessible(s) à la palpation et d'un diamètre ⩾ 1 cm] justifient une démarche étiologique clinique et éventuellement paraclinique.

Les circonstances de découverte s'inscrivent le plus souvent dans un contexte indemne de toute sévérité. Les rares situations d'urgence sont reliées à des phénomènes compressifs causés par des adénopathies profondes, des épanchements ou d'autres localisations tumorales, ainsi qu'à la survenue de manifestations systémiques sévères.

Les causes des adénopathies superficielles, chez l'enfant, sont principalement infectieuses, soit locorégionales, requérant l'examen des territoires de drainage d'adénopathies localisées, soit générales (avant tout d'origine virale).

La démarche diagnostique consiste à :
– analyser et argumenter, selon des données essentiellement cliniques, les principales hypothèses diagnostiques (**tableau**) ;
– proposer, s'il y a lieu, selon l'orientation diagnostique argumentée par l'anamnèse et l'examen clinique, des examens complémentaires pertinents.

Démarche clinique initiale

Circonstances de découverte

Les intumescences ganglionnaires banales sont d'une extrême fréquence en pédiatrie. Les adénopathies superficielles [hypertrophie(s) pathologique(s) d'un ou plusieurs ganglion(s) accessible(s) à la palpation et d'un diamètre ⩾ 1 cm] justifient toujours la rigueur d'un examen clinique complet et le recours éventuel à des examens paracliniques.

La découverte d'adénopathies superficielles s'inscrit le plus souvent dans un contexte indemne de toute sévérité. Les situations d'urgence sont très rares.

Dans tous les cas, le diagnostic étiologique doit répondre à une démarche d'argumentation clinique méthodique et rigoureuse.

Identification des (rares) situations d'urgence

1. Phénomènes compressifs

Ils sont reliés à des adénopathies profondes associées, des tumeurs primitives ou des atteintes des séreuses.

Masses cervicales obstructives : compression des voies aériennes supérieures ; dysphagie.

Masses médiastinales : compression des voies aériennes (toux irritative prolongée, orthopnée, dyspnée initialement d'effort puis de repos) ; syndrome cave supérieur (céphalées, somnolence, troubles visuels, œdème facial et des paupières, dilatation des veines jugulaires et circulation veineuse collatérale thoracique, cyanose de la partie supérieure du corps) ; épanchement pleural et/ou péricardique.

Masses abdomino-pelviennes : œdèmes des membres inférieurs (adénopathies rétropéritonéales) ; invagination intestinale aiguë (adénopathies mésentériques) ; anurie par obstacle bilatéral sur les voies urinaires.

2. Signes systémiques de sévérité

Ils sont avant tout reliés à la cause :
– fièvre élevée mal tolérée, anormalement rebelle ;
– douleurs ;
– signes neurologiques centraux ;
– pâleur, syndrome hémorragique, douleurs osseuses ;
– hépato-splénomégalie.

La découverte d'adénopathies superficielles s'inscrit habituellement dans un contexte indemne de tout signe de sévérité.

Argumentation clinique

1. Anamnèse

Contexte : âge de l'enfant ; épisodes récents ou récurrents d'infections des voies aériennes supérieures ; contact avec des animaux ; exanthème fébrile ; vaccination récente (BCG) ; prises médicamenteuses (certains antiépileptiques et antibiotiques).

Chronologie : date de survenue et délai par rapport au 1er examen médical ; topographie initiale et modalités évolutives (dimension, nombre, topographie), spontanément ou en réponse à diverses thérapeutiques (corticothérapie, antibiotiques…).

Signes associés : généraux (fièvre, asthénie, perte d'appétit, amaigrissement) ; fonctionnels : douleurs pharyngées, odynophagie, douleurs abdominales, dyspnée, douleurs thoraciques, douleurs articulaires ou osseuses, prurit.

2. Examen des adénopathies

Siège : localisé (un ou plusieurs ganglions dans une même aire ganglionnaire) ; généralisé (plusieurs aires ganglionnaires atteintes).

Caractéristiques du ou des ganglions après inspection et palpation : taille ; consistance (molle, élastique ou dure) ; sensibilité ; mobilité (adhérence aux plans superficiel ou profond) ; aspect de la peau en regard (inflammation : péri-adénite, fistulisation).

L'évaluation précise des régions explorées et les caractères de la ou des adénopathies examinées sont au mieux inscrits sur un schéma daté qui pourra être renouvelé.

3. Examen régional et général

Examen des territoires de drainage à la recherche d'une lésion infectieuse (ou tumorale) à l'origine d'adénopathies localisées :
– cervicales (= jugulo-carotidiennes, rétro-/sous-mandibulaires, mastoïdiennes, prétragiennes, parotidiennes ; occipitales et cervicales postérieures) : sphère ORL, face, cuir chevelu ;

TABLEAU 1 **Étiologie des adénopathies superficielles (± profondes) chez l'enfant***

Adénopathies infectieuses	Localisées	▪ Adénites à pyogènes (*Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus*) ▪ Tuberculose et mycobactéries atypiques ▪ Pathologies d'inoculation : maladie des griffes du chat, tularémie, pasteurellose
	Généralisées	▪ Virales : EBV, CMV, VIH, rubéole, varicelle, rougeole, HSV, adénovirus, parvovirus B19 ▪ Bactériennes : fièvre typhoïde, brucellose ▪ Parasitaires : toxoplasmose, leishmaniose viscérale ▪ Champignons : histoplasmoses
Adénopathies tumorales	Hémopathies malignes	▪ Leucémies (principalement aiguës) : lymphoblastique ou myéloblastique ▪ Lymphome de Hodgkin ▪ Lymphomes malins non hodgkiniens : lymphome de Burkitt, lymphome lymphoblastique T, lymphome B à grandes cellules, lymphome anaplasique à grandes cellules
	Métastases de tumeurs solides	▪ Sarcomes : rhabdomyosarcome, sarcome d'Ewing, autres ▪ Neuroblastome ▪ Carcinome indifférencié du nasopharynx (cervicales)
Autres causes	Maladies systémiques inflammatoires dysimmunitaires	▪ Maladie de Kawasaki, maladie de Still, lupus ▪ Sarcoïdose, histiocytoses ▪ Maladies auto-inflammatoires ▪ Maladies de surcharge (maladies lysosomales, par exemple)
	Médicaments	▪ Carbamazépine, phénytoïne, captopril ▪ Antibiotiques (pénicillines, sulfamides)

* D'après Jimenez I, Doz F, Brisse HJ, Bourrillon A. Explorer une adénopathie chez l'enfant. Revue du Praticien-Médecine générale 2012;26:888.
CMV : cytomégalovirus ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; HSV : *Herpes simplex virus* ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

– axillaires : membres supérieurs et paroi thoracique ;
– inguinales et rétrocrurales : membres inférieurs et périnée.

Les ganglions sus-claviculaires, toujours pathologiques, assurent le drainage lymphatique du médiastin et de l'étage sous-diaphragmatique et justifient d'une prise en charge spécifique.

Examen des autres organes lymphoïdes : amygdales ; foie ; rate.

Examen somatique général à la recherche de signes associés : pâleur, purpura ; exanthème, énanthème ; masse abdominale ou autre ; syndrome compressif ; signes neurologiques (signes de localisation, syndrome pyramidal)…

Synthèse au terme du seul examen clinique

Les très rares diagnostics différentiels des adénopathies superficielles localisées peuvent être éliminés :
– en tout territoire : neurinomes, fibromes, lipomes ;
– en région cervicale : glandes salivaires, kyste du tractus thyréoglosse, lymphangiome kystique, kyste dermoïde, nodules thyroïdiens ;
– en région inguinale : hernies dont hernie de l'ovaire, kystes du cordon spermatique, ectopie testiculaire.

En cas de doute clinique, une échographie permettra de conclure à la nature ganglionnaire de la tuméfaction palpée.

La démarche diagnostique étiologique s'oriente selon trois éventualités :
– l'adénopathie est localisée et inflammatoire ;
– l'adénopathie est localisée et non inflammatoire ;
– les adénopathies sont disséminées.

Points forts de la démarche diagnostique : circonstances de découverte, modalités évolutives, signes associés (contexte infectieux), examen des adénopathies et des territoires de drainage, examen général (rares signes de sévérité, syndrome tumoral).



Adénopathies superficielles de l'adulte et de l'enfant.
Partie : Enfant

POINTS FORTS À RETENIR

- Les adénopathies superficielles sont rarement découvertes dans un contexte d'urgence.
- Leurs causes chez l'enfant sont avant tout infectieuses mais l'hypothèse d'une hémopathie maligne ou d'un autre type de cancer ne doit jamais être négligée.
- La conduite diagnostique est, avant tout, fondée sur la topographie des adénopathies :
  – localisées : elles imposent l'examen attentif du territoire de drainage ;
  – généralisées : elles justifient souvent l'examen d'orientation que constitue l'hémogramme avec frottis sanguin.
- Prescrire une corticothérapie sans diagnostic de certitude étiologique est une faute grave.

Démarche diagnostique étiologique (figure)

Orientation diagnostique devant une adénopathie localisée et inflammatoire

Il s'agit le plus souvent d'une adénite, d'origine habituellement bactérienne, à partir d'un foyer infectieux de proximité, principalement ORL ou stomatologique, ou bien encore cutané (plaie, griffure, morsure, dermatose).

Un prélèvement bactériologique local de cette porte d'entrée infectieuse est recommandé. Hémogramme et CRP peuvent conforter l'hypothèse infectieuse et contribuer à la surveillance évolutive.

Un avis ORL spécialisé est utile en cas d'adénopathie cervicale sans cause évidente. Si une ponction ganglionnaire est réalisable (notamment en cas de collection liquidienne visible à l'échographie ganglionnaire), elle peut permettre un examen cytologique et bactériologique, et parfois d'évacuer du pus.

L'antibiothérapie initialement probabiliste doit être active sur les bactéries les plus fréquentes dans ce contexte (avant tout streptocoque et staphylocoque, mais aussi *Pasteurella* et éventuellement anaérobies). Le choix antibiotique préférentiel est l'association amoxicilline + acide clavulanique (traitement éventuellement réadapté en fonction des résultats de l'examen microbiologique initial).

En cas d'échec de l'antibiothérapie, la biopsie-exérèse de l'adénopathie devient nécessaire et peut permettre le diagnostic beaucoup plus rare d'une infection résistante au traitement prescrit (mycobactéries, par exemple) ou celui d'un lymphome.

Parmi les lymphomes, ce sont le lymphome anaplasique à grandes cellules (ALCL) et le lymphome de Hodgkin qui peuvent se traduire par une ou des adénopathies d'allure inflammatoire.

Ces hypothèses diagnostiques justifient la contre-indication de toute corticothérapie.

Orientation diagnostique devant une adénopathie localisée et non inflammatoire

1. Situations fréquentes : pas de critère associé de gravité

Le bilan paraclinique de première intention est :
– hémogramme ; CRP ;
– imagerie : radiographie du thorax et échographie abdomino-pelvienne) ;
– examens sérologiques : EBV, toxoplasmose, maladie des griffes du chat, rubéole ;
– Tubertest ; Quantiferon (et T-SPOT-TB).

Si ces examens permettent un diagnostic précis de la cause de l'adénopathie, aucun autre examen notamment cyto-histologique n'est nécessaire.

Si l'adénopathie persiste au-delà de 3 semaines sans diagnostic de certitude, le recours à une consultation en milieu spécialisé est nécessaire pour évaluer les indications sélectives et chronologiques possibles d'un examen cytologique par ponction et/ou par biopsie ganglionnaire (le plus souvent pratiquée).

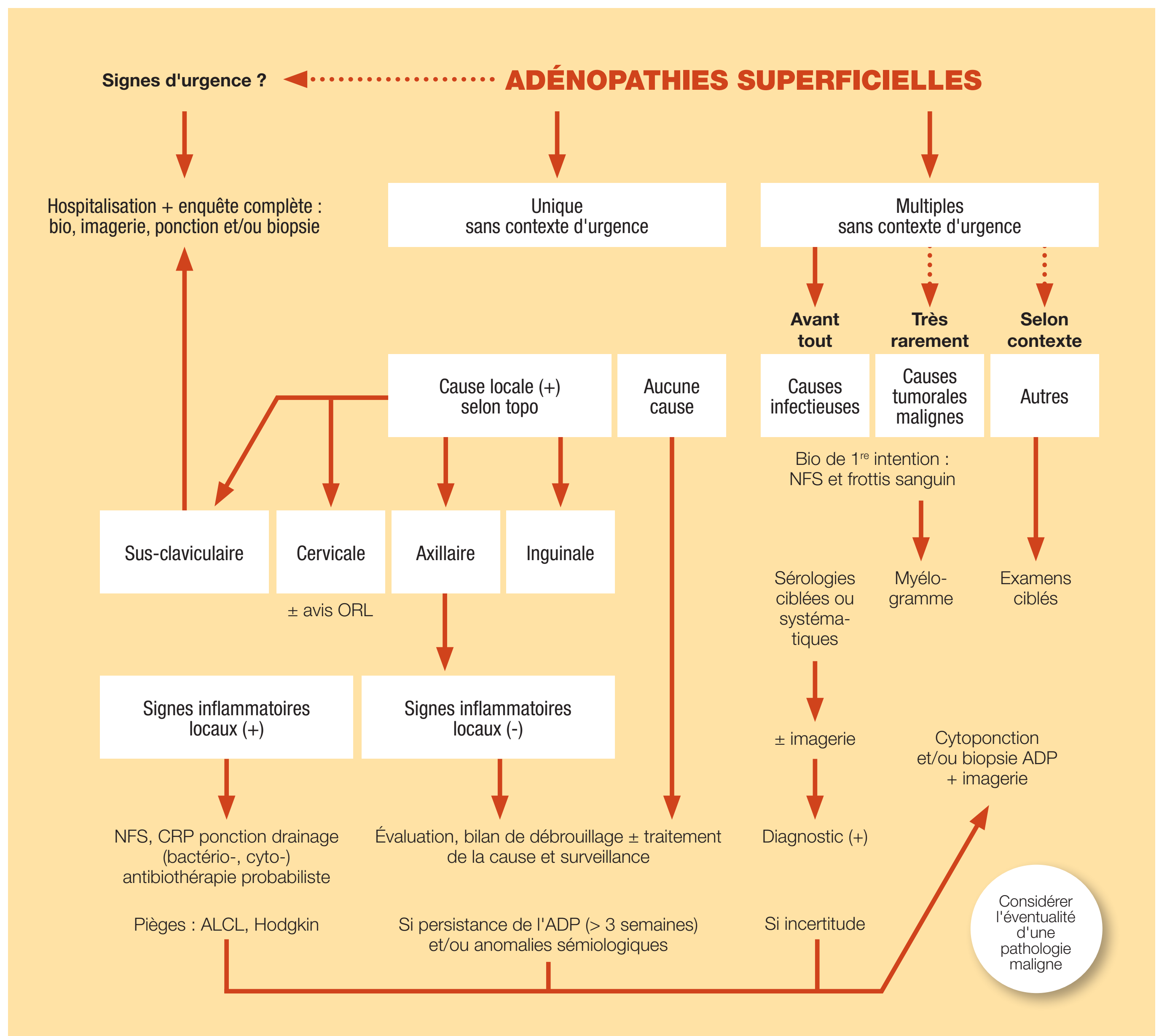


FIGURE Conduite à tenir devant une adénopathie superficielle.

2. Situations plus rares : critère associé de gravité

Ce sont :
– ganglion sus-claviculaire (ou jugulo-carotidien bas situé) ;
– ganglion aux caractères cliniques péjoratifs : volumineux, dur, fixé ;
– évolution prolongée de l'adénopathie sans caractère régressif (> 3 semaines) ;
– signes généraux durables.

Le diagnostic nécessite alors l'obtention de données cyto-histologiques.

Cette démarche est justifiée par la crainte de méconnaître un diagnostic de lymphome, de tumeur solide ou de mycobactériose.

Avant la biopsie-exérèse ganglionnaire, les examens complémentaires sont :
– hémogramme et frottis sanguin, CRP, Tubertest voire QuantiFeron (et T-SPOT-TB) ;
– imagerie thoraco-abdominale et pelvienne à la recherche d'adénopathies profondes (dont l'identification justifierait d'appliquer la conduite à tenir en cas d'adénopathies disséminées, [*v. infra*]).

Dans ce contexte, la ponction à l'aiguille fine, parfois discutée, ne saurait dispenser (hors milieux hautement spécialisés) de la biopsie du ganglion. Cette biopsie doit être effectuée dans les conditions permettant non seulement un examen histologique simple mais aussi microbiologique et au besoin immuno-histochimique, cytogénétique et de biologie moléculaire.

Les adénopathies sont disséminées

Hémogramme et examen du frottis sanguin peuvent assurer une orientation étiologique.

1. Syndrome mononucléosique

Les causes sont essentiellement infectieuses.

Les examens nécessaires de principe sont les sérologies EBV (Ac IgM anti-Epstein-Barr), cytomégalovirus, toxoplasmose et selon le contexte clinique VIH-1, parvovirus B19, rougeole, rubéole, adénovirus, brucellose…

L'origine est beaucoup plus rarement médicamenteuse (DRESS pour *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

2. Une ou plusieurs cytopénies sanguines et/ou cellules anormales sur le frottis

Un myélogramme doit être pratiqué à la recherche d'une hémopathie maligne, principalement une leucémie aiguë.

3. Hémogramme normal

En dehors de tout contexte de maladie systémique ou inflammatoire qui pourrait orienter l'enquête, la persistance des adénopathies peut conduire, en lien avec un milieu spécialisé, à la cytoponction à l'aiguille fine ou à la biopsie-exérèse de l'un des ganglions (recherche d'un lymphome, d'une tuberculose polyganglionnaire).•



Remerciements associés à G. Benoist et A. Faye.

A. Bourrillon et J.-P. de Jaureguiberry déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
F. Doz déclare avoir fait des interventions ponctuelles (depuis 2012) : investigateur d'essais cliniques (Novartis, Boehringer, Bayer, Roche, Genzyme/Sanofi, GSK, Celgene), rapport d'expertise (Novartis), activités de conseil (Celgene et Novartis), conférence lors d'un colloque (Sandoz), actions de formation (Boehringer Ingelheim) ; et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacement pour congrès par Novartis.

Différencier les adénopathies superficielles de l'adulte de celles de l'enfant

Au fur et à mesure de l'avancée en âge (chez l'adulte plus spécifiquement), de l'exposition à divers oncogènes (toxiques, agents infectieux…), ce sont les causes néoplasiques (tumeurs solides, hémopathies lymphoïdes) qui doivent être évoquées en premier lieu chez l'adulte.
Toute adénopathie localisée, y compris d'allure inflammatoire, sans anomalie (porte d'entrée infectieuse, tumeur) dans le territoire de drainage et persistante au-delà de 3 semaines, justifie d'une biopsie-exérèse ganglionnaire.
Les adénopathies disséminées sans données d'orientation apportées par l'hémogramme et le frottis sanguin relèvent de la même attitude dans un délai identique, sachant que l'histologie aboutira alors le plus souvent au diagnostic de lymphoprolifération maligne.

POUR EN SAVOIR +

Bourrillon A, Doz F, de Jaureguiberry JP. Adénopathies superficielles. In: Bourrillon A et al. (eds). Pédiatrie. 6e édition. Paris: Elsevier Masson, 2014, p. 596-602.

Jimenez I, Doz F, Brisse HJ, Bourrillon A. Explorer une adénopathie chez l'enfant. Revue du praticien-Médecine générale 2012;26:888.

Michel G. Diagnostic des adénopathies superficielles de l'enfant. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2006: 1-4 [Article 4-082-J-10].

Gisserot O, Landais C, Cremades S, Bernard P, de Jaureguiberry JP. Douleurs abdominales aiguës au cours d'une primo-infection par le virus d'Epstein-Barr. Arch Pediatr 2005;3:288-90.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Un cas clinique pourrait être celui d'un enfant ayant une adénopathie cervicale isolée sans caractère inflammatoire local, impliquant selon les informations successivement apportées par l'énoncé :

– une évaluation précise de l'examen clinique du(des) ganglion(s), avec recherche d'une lésion dans le territoire de drainage et de signes généraux ;

– des investigations successives à conduire et l'attitude à adopter selon les résultats.

La prescription d'une corticothérapie « à l'aveugle » pourrait justifier un 0 à la question.

MODÈLE DE CAS CLINIQUES PROGRESSIFS

Un jeune garçon âgé de 3 ans, à jour de toutes ses vaccinations, est examiné au sein des urgences pédiatriques en période hivernale pour une fièvre à 39-40 °C ayant débuté 3 jours plus tôt en contexte grippal et attribuée initialement à ce diagnostic.

Il n'a aucun symptôme respiratoire ni digestif.

À l'examen, il existe une conjonctivite. Les amygdales sont de petit volume mais sont inflammatoires avec une stomatite sans aphtes.

L'examen note des adénopathies exclusivement sous-angulomaxillaires dont la plus grosse, localisée à droite, mesure 2 cm de diamètre, et un rash cutané débutant sur la partie antéro-supérieure du thorax.

QUESTION 1

Quelle(s) est(sont) votre(vos) hypothèse(s) diagnostique(s) ?

A – Mégalérythème épidémique
B – Rougeole
C – Maladie de Kawasaki
D – Exanthème subit
E – Scarlatine

QUESTION 2

Il a été pratiqué un test de diagnostic rapide du streptocoque A dont les résultats sont négatifs. L'enfant est toutefois traité par amoxicilline (50 mg/kg/j en 2 prises). Quarante-huit heures après le début de ce traitement, il reste fébrile à 40 °C et est très irritable.
Le rash cutané thoracique s'est brutalement étendu avec une éruption maculaire associée au niveau des membres. Les adénopathies restent inchangées sans aucun caractère inflammatoire. Un pôle inférieur de rate est perçu à l'examen clinique.

Quel(s) diagnostic(s) pouvez-vous suspecter à ce stade ?

A – Scarlatine
B – Mononucléose infectieuse
C – Maladie de Kawasaki
D – Exanthème subit
E – Mégalérythème épidémique

QUESTION 3

Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) complémentaire(s) utile(s) pour orienter plus spécifiquement votre diagnostic ?

A – Hémogramme
B – Protéine C réactive
C – Échocardiographie
D – Myélogramme
E – Sérologie Parvovirus

QUESTION 4

L'hémogramme met en évidence :
Hb : 10,5 g/dL ; Ht : 31 % ; VGM : 85 μm^3 ; leucocytes : 9 000/mm^3 ; PNN : 54 % ; L : 33 % ; monocytes : 10 % ; éosinophiles : 2 % ; plaquettes : 350 000/mm^3 ; TCMH : 26,7 pg ; CCMH : 33,9 g/dL ; la CRP est à 180 mg/L.
L'échocardiographie est normale.

Le diagnostic de maladie de Kawasaki a été néanmoins retenu. Sur quel(s) argument(s) issu(s) des données cliniques cette hypothèse a-t-elle pu être argumentée ?

A – Fièvre supérieure à 5 jours
B – Hyperirritabilité
C – Adénopathies multiples
D – Splénomégalie
E – Syndrome inflammatoire biologique

QUESTION 5

Un traitement par immunoglobulines (IG) IV a été prescrit associé à de l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires. L'apyrexie a été obtenue en 48 heures. Les adénopathies demeurent inchangées avec quelques ganglions à topographie cervicale postérieure qui n'avaient pas été notés auparavant.

La CRP s'est normalisée en 5 jours mais l'hémogramme objective maintenant un syndrome mononucléosique.

Quel(s) examen(s) sérologique(s) à visée étiologique étai(en)t-il(s) nécessaire(s) avant même la perfusion d'IG ?

A – Virus d'Epstein-Barr
B – Parvovirus B19
C – Cytomégalovirus
D – Toxoplasmose
E – Rubéole

QUESTION 6

La sérologie du virus d'Epstein-Barr a mis en évidence : IgM anti-VCA (+), IgG anti-EBNA (-).

Les adénopathies ont régressé.

Trois semaines plus tard, vous revoyez l'enfant pour une fièvre à 38 °C et une nouvelle adénopathie sous-angulomaxillaire droite inflammatoire (chaude et douloureuse à la palpation).

Vous évoquez alors un diagnostic possible d'adénite bactérienne.

Quel(s) examen(s) susceptible(s) d'orienter le traitement demandez-vous ?

A – Hémogramme
B – Protéine C réactive
C – Échographie cervicale du ganglion
D – Cytoponction pour prélèvement bactériologique
E – Échographie abdominale

QUESTION 7

L'échographie ganglionnaire cervicale n'a pas montré de collection liquidienne.

Quelle(s) infection(s) bactérienne(s) pourrai(en)t être à l'origine de cette adénite ?

A – *Streptococcus pyogenes*
B – *Staphylococcus aureus*
C – Mycobactéries atypiques
D – Tuberculose
E – Maladie des griffes du chat

QUESTION 8

Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous en premier lieu vis-à-vis de cette adénopathie inflammatoire et ferme sans aucun signe de fluctuation ?

A – Amoxicilline
B – Amoxicilline + acide clavulanique
C – Macrolides
D – Oxacilline
E – Quinolones C

Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur www.etudiants.larevuedupraticien.fr

ULCÈRE DE JAMBE

Dr Tristan Mirault
Soins de suite et réadaptation vasculaire, Hôpitaux universitaires Paris-Ouest, AP-HP, hôpital Corentin-Celton, 92130 Issy-les-Moulineaux, France
tristan.mirault@ccl.aphp.fr

objectifs

DIAGNOSTIQUER un ulcère de jambe.
ARGUMENTER l'attitude thérapeutique et **PLANIFIER** le suivi du patient.

L'ulcère de jambe est une perte de substance cutanée sous le genou d'évolution chronique, c'est-à-dire sans tendance spontanée à la guérison en moins de 6 semaines. Les ulcères de jambe sont très fréquents dans la population âgée engendrant un handicap et des coûts de santé du fait du matériel pour les pansements, des actes infirmiers et des hospitalisations répétées. La femme est plus souvent atteinte (4 femmes pour 1 homme). La cause **(tableau)** est veineuse (ou à prédominance veineuse) dans environ 70 % des cas, artérielle (ou à prédominance artérielle) dans 20 % des cas, d'autre origine dans moins de 10 % des cas.

Ulcère d'origine veineuse

Étiologie, physiopathologie

L'ulcère est la phase tardive de l'évolution d'une insuffisance veineuse chronique qui peut être superficielle ou profonde et post-thrombotique ou essentielle (***v.* Q135 et 136**). Au niveau des membres inférieurs, le réseau veineux est divisé en 3 secteurs : superficiel, profond et musculaire (veines communicante, perforante…). Dans l'insuffisance veineuse superficielle essentielle, des facteurs congénitaux et environnementaux sont responsables de l'atteinte de la paroi veineuse et des valvules avec apparition de varices primitives, d'insuffisance valvulaire et de reflux. Les reflux notables concernent les abouchements directs du réseau veineux superficiel dans le réseau veineux profond : crosse de la veine grande saphène dans la veine fémorale au niveau du creux inguinal ou crosse de la veine petite saphène (saphène externe) dans la veine poplitée au niveau du creux poplité. Dans l'insuffisance veineuse post-thrombotique, dite maladie post-thrombotique, la thrombose est à l'origine d'une dévalvulation voire d'un frein à l'écoulement sanguin ou même d'une obstruction complète de la veine en cas de séquelle thrombotique. Dans les deux cas apparaît une hyperpression veineuse, élevée au niveau des veines du pied en position debout, ne diminuant pas à la marche malgré la fonction pompe du mollet comme chez le sujet normal. Cette hyperpression veineuse est responsable de troubles de la microcirculation cutanée avec dilatation des capillaires, adhésion et activation des leucocytes, et prédomine en zone périmalléolaire. En parallèle existe un relargage de radicaux libres et d'enzymes toxiques avec transsudation des liquides et protéines dans l'espace interstitiel, altérant le flux sanguin et raréfiant encore les capillaires. Enfin, les mécanismes de réparation tissulaire physiologiques sont réduits par le piégeage de facteurs de croissance et la micro-angiopathie lymphatique.

Diagnostic positif

1. Signes cliniques

L'interrogatoire précise l'ancienneté de la maladie variqueuse et les traitements pratiqués, les antécédents éventuels de maladie thromboembolique veineuse et du caractère profond ou superficiel des thromboses veineuses, les signes fonctionnels (lourdeurs de jambe, douleurs), l'ancienneté et le mode de déclenchement de l'ulcère (spontané ou après un petit traumatisme).

L'examen **(fig. 1 et 2)** précise la localisation, la taille (mesures, et photographies régulières), l'aspect du fond et des bords de l'ulcère.

L'ulcère dit « variqueux » (sur insuffisance veineuse essentielle) est localisé préférentiellement au niveau de la face médiale de jambe, en zone périmalléolaire. Il peut être de grande taille mais peu profond. Ses bords sont souples et décrivent un contour irrégulier.

L'ulcère post-thrombotique est souvent plus douloureux, à bords indurés et plus difficile à cicatriser.

L'examen précise l'aspect du fond de l'ulcère, permettant de décider du traitement local. L'ulcère peut être propre ou sale, infecté (exsudat jaune grisâtre, parfois bleu-vert en cas de colonisation par un bacille pyocyanique). Le fond peut être fibrineux, recouvert d'un dépôt grisâtre, ou atone. Il peut être bourgeonnant, en voie de cicatrisation (comblement du fond de la perte de substance par des bourgeons ou un granité rougeâtre).


FIGURE 1 Ulcère veineux.


FIGURE 2 Ulcère veineux.


FIGURE 3 Dermite ocre (insuffisance veineuse).

L'examen des téguments péri-ulcéreux permet de préciser les altérations tégumentaires chroniques : dermite ocre (**fig. 3**), atrophie blanche (plaques blanc nacré d'allure cicatricielle mais spontanées, associées à quelques télangiectasies), télangiectasies bleuâtres, chevelues ou nodules bleutés veineux, hypodermite scléreuse (aspect de botte ou guêtre sclérodermiforme) pouvant engainer aussi le pied. Cette hypodermite scléreuse est souvent plus marquée dans l'ulcère post-thrombotique.

On note aussi l'existence d'un œdème des membres inférieurs à prédominance vespérale et d'une insuffisance lymphatique associée, responsable de lésions cutanées papillomateuses et hyperkératosiques, et des complications locales : eczéma, infection.

Enfin, on recherche des séquelles d'ulcères anciens, car l'ulcère veineux est volontiers récidivant.

L'examen vasculaire des membres inférieurs comprend l'examen phlébologique, en position debout, pouvant montrer des varices du réseau veineux superficiel : varices de la veine grande saphène, le long de la face médiale de la cuisse ou de la jambe, de la veine petite saphène à la face postérieure de la jambe. Parfois les varices ne sont pas systématisées.

Le reste de l'examen clinique évalue une éventuelle participation artérielle : présence de claudication intermittente à l'interrogatoire, pouls périphériques non perçus, souffles fémoraux et mesure des index de pression systolique (IPS), rapport des pressions aux chevilles sur la pression humérale la plus haute. En effet, la prescription des thérapeutiques en dépend (***v. infra***).

2. Examens complémentaires

Devant un premier ulcère veineux de jambe, il faut réaliser un écho-Doppler veineux des membres inférieurs à la recherche d'une séquelle de maladie thromboembolique veineuse profonde et/ou superficielle et d'une insuffisance veineuse profonde et/ou superficielle, d'un obstacle au retour veineux. L'écho-Doppler étudie et caractérise la perméabilité de la veine cave et des veines iliaques, les réseaux veineux profond et superficiel des membres inférieurs, afin de localiser et d'apprécier l'intensité des incontinences valvulaires et des reflux dans les troncs veineux profonds et superficiels (incluant les veines perforantes). L'existence d'un reflux de la voie veineuse profonde est évocatrice d'une maladie post-thrombotique mais il peut aussi s'agir d'une insuffisance valvulaire profonde primitive.

L'écho-Doppler artériel n'est d'aucun intérêt si tous les pouls des membres inférieurs sont perçus et les index de pression systolique supérieurs à 0,9.

Les prélèvements bactériologiques d'un ulcère infecté ne sont pas recommandés car inappropriés pour un diagnostic bactériologique fiable. En effet, la peau étant colonisée, l'ulcère l'est également et le germe pathogène de la dermo-hypodermite n'est pas nécessairement celui présent en surface.

Selon l'état du patient sont pratiqués un examen nutritionnel, un bilan étiologique d'œdème des membres inférieurs : recherche d'obstacle veineux cave qu'il soit extrinsèque ou intrinsèque, d'une insuffisance cardiaque, d'une insuffisance hépatocellulaire, d'un syndrome néphrotique.

Ulcère de jambe



POINTS FORTS À RETENIR

- L'interrogatoire et l'examen clinique orientent rapidement vers la cause de l'ulcère, qui est le plus souvent d'origine veineuse.
- Les examens complémentaires confirment le diagnostic et permettent surtout de poser les indications thérapeutiques.
- Le traitement local de l'ulcère doit toujours être complété du traitement adapté à l'étiologie : compression veineuse multicouche si ulcère veineux, revascularisation si ulcère artériel.

Évolution

1. Complications locales

L'eczématisation peut survenir sous forme de plaques érythémateuses, prurigineuses, parfois squameuses. Il peut s'agir d'un véritable eczéma de contact allergique souvent suintant, vésiculeux, très prurigineux ou d'une dermite d'irritation plus souvent vernissée, parfois squameuse, bien limitée, s'accompagnant d'une sensation de brûlure. Cette irritation est due à des topiques locaux mal utilisés (savon liquide non rincé, mauvaise dilution…).

Les infections des téguments péri-ulcéreux à type soit d'une lymphangite, soit d'une dermo-hypodermite (placard rouge chaud douloureux avec souvent adénopathie satellite, fièvre) peuvent évoluer vers une cellulite nécrosante.

Enfin, devant un ulcère très ancien, qui ne cicatrise pas, il ne faut pas méconnaître la possible dégénérescence carcinomateuse et réaliser une biopsie cutanée de l'ulcère.

2. Complications générales

Elles regroupent des affections diverses : tétanos, autres infections générales, impotence fonctionnelle.

3. Récidive

La récidive est fréquente.

Traitement

1. Facteurs influençant la cicatrisation

Au troisième mois de traitement, 70 % des ulcères veineux sont cicatrisés. De nombreux facteurs entrent en jeu dans la cicatrisation de l'ulcère veineux. L'ulcère est plus long à cicatriser s'il est ancien, de grande taille et s'il existe une atteinte veineuse profonde ou un lymphœdème. Il en est de même s'il existe une artériopathie ou d'autres pathologies concomitantes associées (diabète, insuffisance cardiaque, anémie). Une situation sociale défavorisée peut entraîner une mauvaise observance du traitement.

2. Traitement local symptomatique

Le schéma classique associe lavage à l'eau et au savon, anesthésie locale, détersion des zones fibrineuses, et pansement primaire afin d'obtenir le bourgeonnement qui comble la perte de substance puis l'épidermisation (à partir des bords de l'ulcère).

Après nettoyage à l'eau et au savon, on peut appliquer durant 10 minutes avant rinçage des antiseptiques locaux si l'ulcère est infecté : classiquement eau boriquée 3 %, plus rarement Betadine dermique. Après quelques jours la plaie est propre et le nettoyage à l'eau et au savon suffit. L'utilisation des antibiotiques locaux est inutile et non recommandée.

Après application d'un anesthésique local pendant au moins 10 minutes (lidocaïne), la détersion mécanique à la curette ou au scalpel est réalisée lors des pansements. Elle peut être chirurgicale pour les ulcères rebelles à socle scléreux. Par ailleurs, pour préparer une détersion on peut utiliser un hydrogel ou un pansement gras pendant 48 heures ; ils permettent de ramollir la fibrine et facilitent ainsi la détersion de l'ulcère.

Le bourgeonnement est classiquement favorisé par des corps gras (tulle vaseliné) ; des hydrocolloïdes, pansements occlusifs et absorbants, composés de carboxyméthylcellulose ; des hydrogels composés de crilanomère. L'objectif est de créer au niveau de l'ulcère un microclimat humide qui est favorable au bourgeonnement et à l'épidermisation. La détersion est moins douloureuse. Les pansements sont plus espacés (tous les 2 jours puis 2 fois par semaine puis 1 fois par semaine). En cas d'exsudats importants, des alginates de calcium, extraits d'algues ou des hydrocellulaires permettent d'éviter la macération de la plaie.

L'épidermisation est favorisée par les corps gras, les hydrocolloïdes et les hydrocellulaires. Les greffes dermo-épidermiques en pastilles ou en résille permettent d'accélérer l'épithélialisation et sont très utiles lors des ulcères de grande taille.

Les téguments péri-ulcéreux sont traités en fonction de la lésion :
– eczéma et dermite ulcéreuse : solution de nitrate d'argent 0,5 %, crayon au nitrate d'argent ou dermocorticoïdes ;
– sécheresse cutanée : vaseline (huile ou pommade).

Des procédés physiques sont aussi utilisés comme la création d'une dépression (thérapie par pression négative) au niveau de la plaie afin de favoriser son comblement.

Afin de surveiller la bonne évolution de l'ulcère, l'adaptation du protocole de soins infirmiers et l'absence de complication, le suivi du patient est primordial. Rapproché au début (au moins une fois par mois), il peut être espacé à mesure que l'ulcère se cicatrise. Enfin, il faut se rappeler que le traitement étiologique comprenant la compression veineuse visant à diminuer l'hypertension veineuse ambulatoire est plus important que le traitement local.

3. Compression veineuse

La compression veineuse est le principal traitement local de l'ulcère veineux. Plus de la moitié des échecs de cicatrisation seraient dus à une compression mal appliquée ou non portée. Il faut

prendre le temps d'en expliquer l'intérêt au patient et contrôler ultérieurement sa bonne mise en place. Il faut prescrire soit des bandages multitype en première intention ou des bandes sèches inélastiques ou à allongement court ou bandes enduites ou bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) > 36 mmHg. La pression à retenir est la plus forte supportée par le patient. Le repos en position de drainage veineux doit être conseillé, surtout s'il existe un œdème : décubitus dorsal, pieds du lit surélevés de 10 cm, en particulier en cas d'ulcère rebelle ou position assise, jambes allongées sur un tabouret. Enfin, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) avec un indice de pression systolique (IPS) < 0,6, et la micro-angiopathie diabétique évoluée sont des contre-indications à la compression veineuse.

4. Traitement chirurgical

Les indications à la chirurgie relèvent d'une consultation spécialisée, et concernent les éveinages de veine grande saphène incontinente, en l'absence d'incontinence veineuse profonde associée.

Les varices saphènes se compliquent de troubles trophiques, reconnus comme étant à l'origine d'une diminution de qualité de vie des patients. La chirurgie d'exérèse, associant crossectomie et stripping, est la procédure chirurgicale de référence du traitement des varices saphènes. La chirurgie endoluminale ou endovasculaire est une alternative proposée.

5. Autres traitements

La vaccination antitétanique doit être faite ou remise à jour. Les antalgiques sont adaptés aux besoins en particulier avant les soins locaux. Les phlébotropes sont inefficaces sur la cicatrisation des ulcères et ne doivent donc pas être prescrits. La mobilisation des articulations du pied et de la jambe aide à la fonction pompe du mollet.

6. Prévention primaire de l'ulcère veineux

Elle est essentielle : traitement préventif des thromboses veineuses profondes (***v.* Q 135**), compression veineuse dans l'insuffisance veineuse chronique (***v.* Q 136**).

7. Prévention secondaire de l'ulcère veineux : prévention de la récidive

Elle est assurée, après la cicatrisation, par le port permanent d'une compression veineuse : bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 ou > 36 mmHg, ou bandes sèches à allongement court. En France, selon la pression de compression mesurée au niveau de la cheville, les bas sont historiquement répartis en quatre classes distinctes (à l'étranger, d'autres classifications existent) : entre 10 et 15 mmHg : classe I ; entre 15,1 et 20 mmHg : classe II ; entre 20,1 et 36 mmHg : classe III ; supérieur à 36 mmHg : classe IV.

L'examen clinique vérifie aussi l'état de nutrition du patient ainsi que l'absence d'anomalies musculo-squelettiques au niveau de la cheville (ankylose de l'articulation tibiotarsienne) ou de la voûte plantaire qui sont à corriger car ce sont des facteurs de récidive.

TABLEAU

Diagnostic différentiel entre ulcère veineux et artériel

	Ulcère veineux	Ulcère artériel
Terrain	Femme de 50-70 ans avec surpoids ou obésité	Homme de 50 ans, fumeur
Antécédents	Maladie variqueuse personnelle ou familiale, insuffisance veineuse des membres inférieurs, maladie thromboembolique veineuse	Tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète. Autres sites symptomatiques d'athérosclérose (accident vasculaire cérébral, angor, infarctus du myocarde…)
Caractéristiques de l'ulcère	Ancien, étendu, bords souples, peu profond, bourgeonnant, ou fibrineux, exsudatif, de siège péri-malléolaire, douleurs modérées	Unique ou multiple, petit, bords abrupts, atone, fond creusant, atteignant tendon, capsule articulaire, os, nécrose associée. Localisation suspendue. Très douloureux.
Lésions péri-ulcéreuses	Capillarite ectasiante, dermite ocre, atrophie blanche, hypodermite chronique sclérodermiforme	Talon déshabité (peu vascularisé), troubles trophiques aux points d'appui (orteils, talon)
Examens complémentaires	Écho-Doppler veineux : séquelles thrombotiques, réseau veineux superficiel et/ou profond refluant	Mesure des index de pression systoliques ; abolition des pouls distaux, souffles vasculaires fémoraux, froideur cutanée, temps de recoloration élevé, dépilation… Écho-Doppler artériel et angio-scanner artériel : bilan des plaques d'athérome, sténoses, occlusions artérielles
Axes majeurs du traitement	Compression veineuse multicouche, surélévation du membre	Revascularisation

Ulcère d'origine artérielle

Étiologie, physiopathologie

L'athérosclérose se complique habituellement de sténoses et d'occlusions artérielles avec, dans le cas de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), une réduction des pressions en distalité comme en témoigne l'index de pression systolique inférieur à 0,9. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs se manifeste soit par une ischémie d'effort (claudication intermittente à la marche), soit par une ischémie de repos (ischémie critique). En effet, s'il n'existe pas de compensation (en cas de sténoses étagées, d'absence de collatérales ou en cas d'atteinte d'artères terminales), la diminution du flux est responsable d'une ischémie critique (ischémie permanente) et cette insuffisance artérielle peut conduire à une ouverture cutanée : l'ulcère voire la nécrose.

Diagnostic positif

1. Signes cliniques

Les ulcères artériels **(fig. 4 et 5)** surviennent typiquement chez l'homme de plus de 50 ans avec facteurs de risque cardiovasculaire : tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, surcharge pondérale, sédentarité. Il convient de dépister l'artérite oblitérante des membres inférieurs par la mesure des index de pression systolique et de rechercher d'autres localisations d'athérosclérose : aux troncs supra-aortiques, aux artères coronaires et à l'aorte abdominale, afin de conforter le diagnostic. L'interrogatoire retrouve une claudication intermittente à la marche, soulagée lors de l'arrêt de l'effort, ou des douleurs de décubitus, calmées par la position jambe pendante témoin d'un stade plus sévère : l'ischémie critique.

L'ulcère lui-même est très douloureux. Il siège classiquement de manière suspendue à la face antéro-latérale de la jambe, ou sur le dos du pied. Ses bords sont nets dits « à l'emporte-pièce ». Il est creusant et nécrotique. Les orteils, le pied ou la jambe peuvent être froids avec des téguments pâles.

La peau est souvent sèche (surtout aux orteils) avec une diminution de la pilosité et parfois une amyotrophie. Les troubles tégumentaires sont moins marqués que dans l'insuffisance veineuse. Les pouls distaux (voire proximaux) ne sont pas perçus. L'auscultation recherche des souffles sur le trajet des artères.

2. Examens complémentaires

Le diagnostic d'artérite oblitérante des membres inférieurs est confirmé par l'écho-Doppler artériel des membres inférieurs qui décrit les plaques d'athérome, sténoses et occlusions d'artères. L'angioscanner des artères des membres inférieurs offre une analyse morphologique plus nette des sténoses ou occlusions en vue d'un geste de revascularisation. L'artériographie devrait ainsi être réservée aux revascularisations endovasculaires, c'est-à-dire à visée thérapeutique et non seulement diagnostique.

Le bilan général recherche un diabète et ses complications, une dyslipidémie, et d'autres localisations de l'artériopathie (cœur, vaisseaux du cou).



FIGURE 4 Ulcère artériel



FIGURE 5 Ulcère artériel.

Caractéristiques évolutives

L'ankylose de l'articulation tibio-tarsienne est moins fréquente que pour les ulcères veineux (peu d'hypodermite scléreuse engainant la cheville). En raison du caractère creusant de l'ulcère, il existe un risque de mise à nu des tendons et surtout de l'os et des articulations sous-jacentes (cheville, orteils) avec ostéo-arthrite possible. L'existence d'une infection profonde et/ou d'une nécrose expose à la gangrène et au risque d'amputation.

Particularités du traitement

1. Traitement local

Dans l'ulcère artériel, avec index de pression systolique inférieur à 0,6, il y a une contre-indication au port d'une compression veineuse qui aggraverait l'insuffisance artérielle. En décubitus, la jambe peut être en position légèrement déclive (tête du lit surélevée de 10 cm) afin de favoriser la circulation artérielle, mais on cherche à éviter la position jambe pendante en raison du risque d'apparition d'œdème.

Le choix des pansements suit le même raisonnement que pour l'ulcère veineux. À la différence des ulcères d'origine veineuse, ceux d'origine artérielle sont volontiers plus fibrineux, secs et nécrotiques.


FIGURE 6 Mal perforant plantaire.


FIGURE 8 Angiodermite nécrotique.


FIGURE 7 Mal perforant plantaire.


FIGURE 9 Maladies des emboles de cristaux de cholestérol.

2. Traitement étiologique

Dans l'ischémie critique avec plaie, il faut rechercher la revascularisation maximale du membre atteint, levant d'abord les obstacles proximaux puis ceux distaux. L'approche par voie endovasculaire ou par chirurgie à ciel ouvert dépend de la pratique des centres, et est bien souvent combinée.

Le traitement médical repose sur l'arrêt du tabac, la correction des facteurs de risque associés et la prévention cardiovasculaire secondaire en associant un antiagrégant plaquettaire, une statine et un inhibiteur de l'enzyme de conversion. L'iloprost, un analogue des prostacyclines, a des propriétés vasodilatatrices pouvant aider à lutter contre l'insuffisance artérielle dans l'ischémie critique en cas de revascularisation insuffisante (geste difficile ou échec).

Ulcère mixte : ulcère avec part artérielle et veineuse

Chez le sujet âgé, il existe souvent une cause mixte (artérielle et veineuse) pour laquelle il faut apprécier la part respective de chaque cause afin d'adapter les indications thérapeutiques.

Ainsi, le sujet avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs peut avoir un ulcère artériel par témoin de la gravité de l'artérite mais aussi un ulcère mixte artériel et veineux de meilleur pronostic. À l'inverse, un ulcère avec toutes les caractéristiques d'une origine veineuse chez un patient avec artérite oblitérante des membres inférieurs va limiter la force de la compression élastique voire la contre-indiquer, rendant le pronostic de cicatrisation moins bon.

Diagnostics différentiels

Exulcérations ou érosions

Il s'agit de lésions cutanées plus superficielles qu'un ulcère, dermatoses bulleuses par exemple.

Mal perforant plantaire (fig. 6 et 7)

La localisation de la perte de substance cutanée est en regard des points de pression : face plantaire du pied au talon ou sous les métatarso-phalangiennes.

L'examen clinique retrouve les signes fonctionnels et cliniques d'une neuropathie sensitive et de l'hyperkératose réactionnelle à l'appui. Ses causes principales sont le diabète et la neuropathie alcoolique. Puis viennent les autres causes de neuropathie périphérique : post-radique, d'origine radiculaire ou plexique, la syphilis et plus rarement la lèpre.

La mise en décharge, l'éviction de l'appui sont les éléments clefs pour permettre la cicatrisation.

Angiodermite nécrotique (fig. 8)

L'angiodermite nécrotique se distingue des ulcères artériels par les points suivants : femme de plus de 60 ans, hypertendue (90 % des cas) et parfois diabétique (30 % des cas).

L'ulcère, de début brutal, est préférentiellement localisé à la face antéro-latérale de jambe, parfois bilatéral. Secondaire à une artériolosclérose (atteintes des artérioles et artères musculaires de petit calibre), la plaque initialement érythémateuse purpurique ou cyanique livédoïde évolue vers une nécrose superficielle, arrondie ou polycyclique, avec une bordure persistante cyanotique ou purpurique.

Cet ulcère est beaucoup plus douloureux qu'il n'y paraît, ce qui est également un argument diagnostique.

Le bilan artériel est généralement normal, mais la présence d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs n'exclut pas le diagnostic. L'évolution est longue mais souvent bonne après des récidives fréquentes. Aucun traitement étiologique n'a fait la preuve de son efficacité. Les greffes précoces et répétées diminuent la douleur et réduiraient le délai de cicatrisation. Il convient de contrôler parfaitement l'hypertension artérielle et l'équilibre du diabète.

Embolies de cristaux de cholestérol (fig. 9)

La maladie des emboles de cristaux de cholestérol conduit à des lésions cutanées distales (pulpe des orteils, plante et dos du pied) cyaniques, livédoïdes dont l'évolution peut conduire à des plaques ulcéro-nécrotiques. Elle survient sur un terrain d'athérosclérose, soit spontanément, soit plus fréquemment après un geste endovasculaire, ayant pour conséquence de déstabiliser les plaques d'athérome. S'y associent une hyperéosinophilie et parfois une insuffisance rénale, et des cristaux de cholestérol visibles au fond d'œil.

Purpura vasculaire nécrotique

Les ulcères sont de causes multiples : cryoglobulinémie, dysglobulinémie et hémopathie, infection, toxidermie, collagénose (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique), vascularite.

Autres causes vasculaires ou hématologiques

Elles concernent la polyglobulie, la thrombocytémie, l'anémie hémolytique, la drépanocytose, les malformations vasculaires.

Pyoderma gangrenosum

C'est une ulcération nécrotique avec clapiers purulents et bourrelet périphérique qui doit faire rechercher une dysglobulinémie, une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique.

Autres causes infectieuses plus fréquentes sous les tropiques

Ce sont la syphilis, la lèpre, la tuberculose, les mycobactéries atypiques, les mycoses profondes et les parasitoses.

Causes traumatiques

Elles regroupent l'ulcère sur hématome du sujet âgé à peau fine ; l'ulcère prétibial traumatique du sujet jeune ; les escarres de pression ; la pathomimie.

Autres causes rares

Parmi elles : tumeurs ulcérées (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde, lymphomes cutanés…), syndrome de Werner, syndrome de Klinefelter, hyperparathyroïdie, déficit en prolidase.•

›››

T. Mirault déclare avoir participé à des essais cliniques avec les laboratoires : Thuasne, Urgo, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo, Bayer, Pfizer.

POUR EN SAVOIR +

Haute Autorité de santé. Recommandations pour la prise en charge de l'ulcère veineux en dehors des pansements. Recommandations de bonnes pratiques, juin 2006.

Haute Autorité de santé. La compression médicale dans les affections veineuses chroniques. Fiche de bon usage, septembre 2010.

Haute Autorité de santé. Dispositifs de compression médicale à usage individuel : utilisation en pathologies vasculaires. Rapport septembre 2010.

Collège des enseignants de médecine vasculaire. VALMI: http://cemv.vascular-e-learning.net/Valmi/

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

QRM 1

Devant un trouble trophique des membres inférieurs, quels éléments sont en faveur de son origine artérielle ?

A – Lésion creusante à bords nécrotiques d'un orteil

B – Localisation malléolaire médiale en aval d'une veine saphène variqueuse

C – Ulcère en carte de géographie, à bords surélevés, non douloureux, avec œdème de cheville

D – Ulcère atone chez un patient diabétique avec abolition des pouls artériels du membre concerné

E – Index de pression systolique cheville/bras < 0,5 au membre concerné

QRM 2

Devant la découverte d'un ulcère d'origine artérielle de jambe chez l'un de vos patients, quelle est votre attitude thérapeutique ?

A – Soins locaux de détersion par une infirmière au domicile avec prochaine consultation à 3 mois

B – Explorations vasculaires par échographie-Doppler artériel des membres inférieurs

C – Revascularisation du membre inférieur gauche adaptée aux lésions artérielles présentes

D – Hospitalisation pour soins locaux, mise au repos du membre inférieur, surveillance rapprochée de l'évolution locale, et de l'apparition de signes infectieux

E – Dépistage des autres atteintes artérielles liées à l'athérosclérose

QRM 3

Devant un trouble trophique des membres inférieurs, quel élément n'est pas en faveur de son origine veineuse ?

A – Lésion peu creusante à bords surélevés fond humide et fibrineux

B – Localisation malléolaire médiale en aval d'une veine saphène variqueuse

C – Ulcère en carte de géographie, non douloureux, avec œdème de cheville

D – Ulcère unique de grande taille, fond rouge et bourgeonnant, et présence des pouls périphériques

E – Index de pression systolique cheville/bras < 0,5 au membre concerné

QRM 4

Devant un trouble trophique des membres inférieurs, quel élément n'est pas en faveur d'un mal perforant plantaire ?

A – Lésion creusante atone, indolore, avec contact osseux

B – La présence d'orteils cyaniques après une angioplastie de sténose d'artère rénale.

C – La localisation en regard d'un point d'appui

D – La présence d'une neuropathie diabétique

E – La présence d'une neuropathie alcoolique


Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur
www.etudiants.larevuedupraticien.fr

OK

NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES

Pr Laurent Magy, Pr Jean-Michel Vallat
Service de neurologie, CHRU Dupuytren, 87042 Limoges Cedex, France
laurent.magy@unilim.fr
jean-michel.vallat@unilim.fr



DIAGNOSTIQUER les différentes formes de neuropathies périphériques et connaître l'orientation étiologique.
DISTINGUER cliniquement une neuropathie périphérique et une sclérose latérale amyotrophique (SLA).

La démarche diagnostique d'une neuropathie périphérique suit une progression logique qui s'appuie principalement sur les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et de l'étude électrophysiologique, préalable indispensable à la recherche étiologique ciblée.

En mai 2007, la Haute Autorité de santé (HAS) a émis des recommandations professionnelles sur la prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples). Elles répondent aux questions suivantes :

1) Quand suspecter une neuropathie périphérique ?
2) Quels sont, pour le neurologue, les principaux éléments typologiques, cliniques et électrophysiologiques préalables au diagnostic étiologique ?
3) Quel protocole d'exploration électrophysiologique mettre en œuvre en cas de neuropathie périphérique de cause non évidente ?
4) Quelles sont les indications de la biopsie nerveuse ?
5) Comment surveiller l'apparition et l'évolution d'une neuropathie périphérique chez un patient ayant une affection potentiellement causale ?

On peut donc s'appuyer grandement sur ces recommandations pour guider la démarche diagnostique d'un patient suspect de neuropathie périphérique.

Définitions et principaux cadres pathogéniques

Selon la topographie

On distingue les polyneuropathies, mononeuropathies, mononeuropathies multiples (multinévrites), polyradiculonévrites et neuronopathies (**tableau 1**).

TABLEAU 1 — Classification topographique des neuropathies périphériques

Polyneuropathie
- Symptômes et signes bilatéraux et symétriques, à prédominance distale, touchant d'abord les membres inférieurs, puis les membres supérieurs
- Atteinte à prédominance motrice ou sensitive

Mononeuropathie et mononeuropathie multiple (multinévrite)
- Atteinte focale, touchant un ou plusieurs troncs nerveux, survenant le plus souvent de façon aiguë
- Les troncs nerveux sont touchés le plus souvent les uns après les autres
- Mécanismes surtout compressifs ou ischémiques (vascularites)

Polyradiculonévrite
- Neuropathie inflammatoire, par définition le plus souvent démyélinisante
- Troncs nerveux touchés sur toute leur longueur (y compris les racines)
- Déficit le plus souvent symétrique, atteinte proximale caractéristique mais inconstante
- Vitesses de conduction nerveuse ralenties et présence de blocs de conduction (quasi pathognomonique)
- Installation aiguë (par convention, moins d'un mois entre le début et le déficit maximal) = syndrome de Guillain-Barré
- Installation plus lente = polyradiculonévrite chronique

Neuronopathie sensitive
- Atteinte du corps cellulaire du neurone sensitif dans le ganglion rachidien postérieur (l'axone dégénère secondairement)
- Atteinte sensitive pure, souvent asymétrique
- Ataxie, douleurs neuropathiques et atteinte possible du système nerveux autonome

Selon la structure atteinte (fig. 1)

On distingue les axonopathies distales, les axonopathies par dégénéresence wallérienne, les myélinopathies et les neuronopathies sensitives (**tableau 2**). En fonction des différents types de fibres impliquées, les signes cliniques peuvent différer.

En cas d'atteinte préférentielle des petites fibres, la neuropathie peut se présenter sous la forme d'un déficit sensitif limité aux sensibilités thermiques et douloureuses avec atteinte modérée de la sensibilité tactile. Ces anomalies évoquent plus particulièrement le diabète, l'amylose, la lèpre ou certaines neuropathies sensitives héréditaires. Ces neuropathies sont souvent associées à une atteinte du système nerveux végétatif, comme c'est le cas au cours de l'amylose et du diabète ainsi que, parfois, des porphyries.

En cas d'atteinte des grosses fibres myélinisées, les patients présentent une aréflexie généralisée, des troubles de la statique avec signe de Romberg, parfois une main instable ataxique, des troubles sensitifs proprioceptifs et, assez fréquemment, un tremblement des extrémités.

Outre des atteintes directes des fibres nerveuses, comme dans les neuropathies toxiques, des lésions variées du tissu interstitiel sont possibles au niveau des trois tuniques du nerf que sont l'endonèvre, l'épinèvre et le périnèvre. Il peut s'agir d'anomalies concernant les vaisseaux (infiltrats cellulaires périvasculaires, vascularites), d'une prolifération exagérée du tissu collagène interstitiel, de l'apparition de macrophages plus ou moins chargés de débris lipidiques, de cellules inflammatoires, de granulomes, de cellules anormales parfois malignes, ou de dépôts divers (amylose, immunoglobulines).

Démarche diagnostique

Principes

La conduite du diagnostic d'une neuropathie périphérique se déroule en trois étapes.

La première consiste à évoquer puis à confirmer le diagnostic de neuropathie périphérique : c'est le rôle de l'interrogatoire, puis de l'examen clinique et de l'examen électrophysiologique. La deuxième étape consiste à tenter de classer la neuropathie dans un grand cadre topographique (polyneuropathie, mononeuropathie multiple, polyradiculonévrite, etc.) et pathogénique (axonopathie, myélinopathie...) : c'est le rôle de l'examen clinique puis de l'examen électrophysiologique.

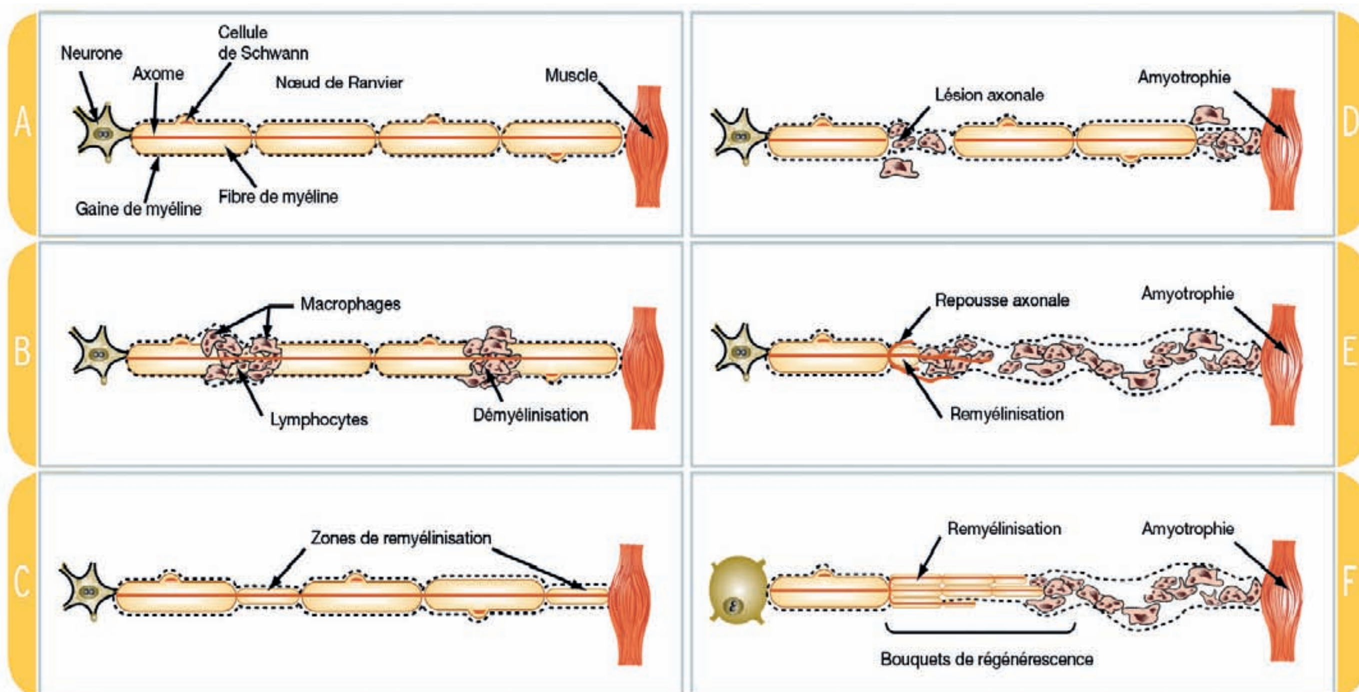


FIGURE 1A **Les différents processus lésionnels : démyélinisation acquise de type inflammatoire.**
A – Système nerveux périphérique normal.
B – Démyélinisation segmentaire au hasard, débutant au niveau des nœuds de Ranvier : présence de lymphocytes et de macrophages ; pas d'atteinte de l'axone.
C – Zones de remyélinisation d'âges différents.
D – Dans quelques cas, l'atteinte démyélinisante initiale peut être responsable d'une lésion axonale et d'une amyotrophie.
E – Repousse axonale.
F – Remyélinisation des axones qui régénèrent : bouquets de régénérescence. Cette repousse axonale n'est pas toujours fonctionnellement efficace, si bien que l'amyotrophie peut persister et une atteinte rétrograde du cytoplasme neuronal apparaître.

La troisième étape consiste à établir le diagnostic étiologique de la neuropathie. Cette étape est plus ou moins longue et difficile en fonction des cas. Elle s'appuie d'une part sur une analyse rigoureuse des données cliniques et électrophysiologiques, d'autre part sur une bonne connaissance des grands cadres étiologiques relevant de spécialités aussi variées que l'endocrinologie, l'infectiologie, l'hématologie et la médecine interne au sens large.

Approche clinique

L'interrogatoire précise les antécédents personnels et familiaux, et l'exposition à des toxiques médicamenteux et environnementaux.

La sémiologie clinique des neuropathies périphériques peut être sensitive sous la forme de troubles positifs tels que paresthésies et douleurs, ou négatifs sous la forme d'une hypoesthésie, de sensations d'engourdissement. Les symptômes moteurs, quant à eux, peuvent également s'exprimer sous une forme positive, telle que des crampes, des fasciculations, ou négative, telle qu'un déficit moteur ou une amyotrophie, dont la topographie doit être précisée. Enfin, des symptômes neurovégétatifs cardiovasculaires (malaises en orthostatisme), génito-sphinctériens (troubles urinaires, sexuels, transit anormal) ou vasomoteurs (hypo- ou hypersudation localisée) peuvent révéler une neuropathie périphérique.

Quel que soit le mode de présentation, l'interrogatoire précise les modalités évolutives (installation aiguë/subaiguë/chronique, évolution progressive/à rechutes).

L'examen clinique recherche des arguments objectifs en faveur d'une neuropathie périphérique : troubles sensitifs objectifs, aréflexie tendineuse, déficits moteurs, amyotrophie. Il peut mettre en évidence des signes orientant vers une neuropathie héréditaire : pieds creux, amyotrophie péronière marquée, cyphoscoliose (**fig. 2**). Il précise la distribution spatiale des troubles : symétrie ou asymétrie, atteinte d'un ou plusieurs troncs nerveux, atteinte distale exclusive ou distale et proximale. Il détermine en outre les modalités de l'atteinte sensitive : troubles sensitifs profonds (atteinte des grosses fibres myélinisées), déficit thermoalgique isolé (atteinte des petites fibres myélinisées et des fibres amyéliniques). L'examen de la marche est également très important, pouvant révéler un steppage en rapport avec un déficit des releveurs des pieds, une marche dandinante suggérant un déficit proximal, une ataxie, témoignant d'une atteinte proprioceptive. Enfin, l'examen clinique d'un patient suspect de neuropathie périphérique doit être complété par un examen général qui peut parfois utilement orienter vers une origine précise.

Au terme de cette première étape, l'interrogatoire du patient doit s'attacher à rechercher des causes communes de neuropathie périphérique : consommation éthylique, diabète (son ancienneté, ses complications), prise de médicaments neurotoxiques, maladie systémique, hypothyroïdie, affection maligne, exposition à des toxiques environnementaux.

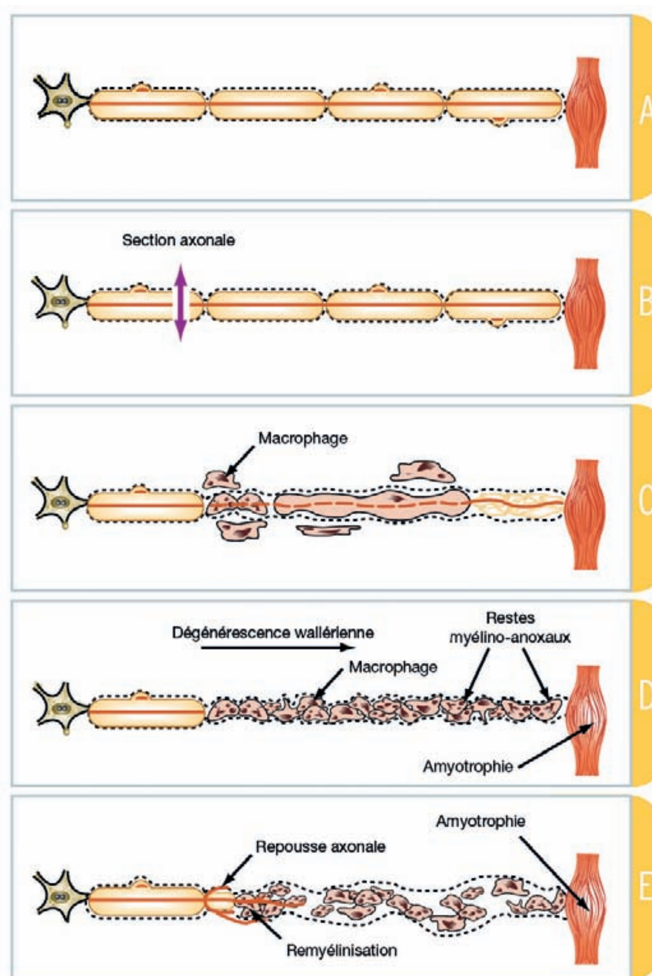


FIGURE 1B **Différents processus lésionnels : dégénérescence wallérienne**
A – Système nerveux périphérique normal.
B – Section axonale.
C – Dégénérescence de la partie proximale vers la partie distale des fibres nerveuses, avec apparition de macrophages qui adhèrent à la membrane basale.
D – Les macrophages ont pénétré la basale des cellules de Schwann pour détruire et phagocyter les restes myélino-axonaux. On note l'apparition d'anomalies du corps neuronal par dégénérescence rétrograde et d'une amyotrophie.
E – Repousse axonale et début de la remyélinisation.

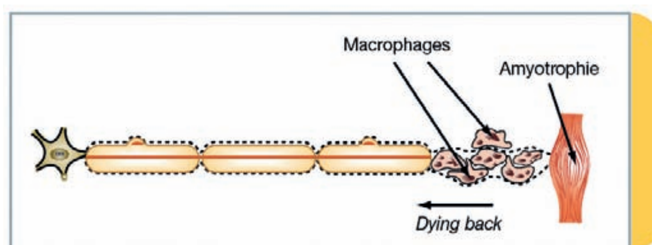


FIGURE 1C **Différents processus lésionnels : axonopathie.**
L'atteinte débute au niveau du corps cytoplasmique neuronal et entraîne une dégénérescence axonale distale de type rétrograde : « dying back » et une amyotrophie (système nerveux périphérique normal : *v.* fig. 1B).

TABLEAU 2

Classification pathogénique des neuropathies périphériques

Axonopathie distale
- Atteinte sensitivo-motrice symétrique à début distal, de progression ascendante (« dying back ») par dégénérescence rétrograde de l'axone
- Débute habituellement au niveau des axones les plus longs, donc cliniquement au niveau des membres inférieurs : dysfonction dite « longueur-dépendante »
- Causes toxiques (médicaments, toxiques industriels) et métaboliques (diabète)
- Tendance à la régression lorsque la cause disparaît (neuropathies toxiques et carentielles)

Dégénérescence wallérienne
- Altération focale des fibres nerveuses (section, obstruction vasculaire) conduisant à une dégénérescence de leur partie distale
- Du fait de l'interruption du transport axonal, les axones distaux se rétractent et se désintègrent. Les débris nerveux sont ensuite phagocytés, préparant les mécanismes de réparation
- Séquelles fréquentes

Myélinopathie
- La démyélinisation débute habituellement au nœud de Ranvier qui s'élargit par rétraction des boucles de la gaine de myéline
- Il peut exister de multiples zones de démyélinisation segmentaire distribuées au hasard
- Les mécanismes de réparation mis en jeu peuvent aboutir à une remyélinisation
- Une atteinte axonale secondaire est possible
- Causes dysimmunes (polyradiculonévrites)

Neuronopathie sensitive
- Atteinte du corps cellulaire du neurone sensitif dans le ganglion rachidien postérieur (l'axone dégénère secondairement)
- Atteinte sensitive pure, souvent asymétrique
- Causes principalement dysimmunes, paranéoplasiques et toxiques (chimiothérapies)

Examen électrophysiologique

Pour la HAS, il n'est pas indispensable « *lorsque le diagnostic est posé de manière suffisamment explicite par la clinique, qu'une cause peut raisonnablement être avancée et lorsqu'il existe une concordance entre les signes cliniques (type, mode évolutif et sévérité) et la cause supposée de la maladie* ». Ceci concerne principalement les patients en cours de chimiothérapie anticancéreuse, souffrant d'un diabète et ayant une neuropathie sensitive distale douloureuse, ou ayant un éthylisme avéré et une polyneuropathie sensitivo-motrice distale.



FIGURE 2 Amyotrophie péronière et pied creux au cours d'une maladie de Charcot-Marie-Tooth.

TABLEAU 3

Principales causes à évoquer devant une mononeuropathie multiple

Évolution aiguë ou subaiguë
- Vascularites systémiques primitives ou secondaires
  - → Périartérite noueuse, maladie de Churg et Strauss
  - → Lupus érythémateux aigu disséminé
  - → Polyarthrite rhumatoïde
- Cryoglobulinémie (éventuellement associée à une hépatite C)
- Diabète
- Infections :
  - → VIH
  - → borrélioses (maladie de Lyme)
- Lymphomes malins, très rarement cancers solides
- Sarcoïdose

Évolution chronique
- Neuropathies motrices multifocales avec blocs de conduction
- Neuropathie héréditaire avec sensibilité à la pression
- Lèpre

Dans les autres cas, l'examen électroneuromyographique constitue un temps crucial dans le bilan d'une neuropathie périphérique. Il est utile d'en connaître les grands principes et les limites, la principale étant que l'étude des vitesses de conduction nerveuse ne renseigne que sur le fonctionnement des fibres les plus rapides, c'est-à-dire les fibres myélinisées de gros calibre. Ainsi, les vitesses de conduction et les amplitudes motrices ou sensitives peuvent être normales en cas d'atteinte élective des petites fibres myélinisées et/ou des fibres amyéliniques.

L'étude des vitesses de conduction motrice s'effectue en stimulant électriquement les troncs nerveux en différents points de leur trajet, et en recueillant un potentiel moteur en surface, sur les muscles innervés par les nerfs stimulés. Différents paramètres sont enregistrés tels que la vitesse de conduction, l'amplitude des potentiels, les latences distales et proximales.

L'étude des vitesses sensitives s'effectue par stimulation des fibres sensitives d'un tronc nerveux en un point de son trajet, et enregistrement d'un potentiel sensitif en un autre point, sur le même tronc nerveux. Les paramètres enregistrés sont l'amplitude du potentiel et la vitesse de conduction sensitive.

L'examen, en plus de confirmer et topographier l'atteinte du système nerveux périphérique, permet d'en apprécier de façon non invasive le processus physiopathologique. Schématiquement, une neuropathie démyélinisante se traduira surtout par une réduction des vitesses de conduction éventuellement accompagnée de blocs de conduction ou d'aspects de dispersion temporelle des potentiels. Au contraire, une neuropathie axonale se traduit généralement par une diminution d'amplitude des potentiels moteurs et sensitifs, avec un relatif respect des vitesses de conduction.

L'examen de détection à l'aiguille se déroule en introduisant dans les muscles à étudier une aiguille de petit calibre, permettant d'enregistrer les activités musculaires spontanées (de repos) et lors d'efforts de contraction volontaire. Différentes activités musculaires anormales peuvent être enregistrées au repos, traduisant un dysfonctionnement plus ou moins marqué des axones moteurs. Les aspects observés sur les tracés d'effort renseignent quant à eux sur l'étendue de la perte en fibres nerveuses (la réduction des unités motrices enregistrables étant directement liée à la perte en fibres nerveuses motrices), c'est pourquoi cette partie de l'examen a une valeur pronostique.

Au terme du premier bilan que constituent l'examen clinique et l'exploration électrophysiologique, le clinicien doit, dans le meilleur des cas, être en mesure de porter un diagnostic électro-clinique, précisant le mode d'installation et l'évolution des symptômes et signes, le type de fibres nerveuses atteintes, la distribution des lésions, le processus pathologique supposé et la sévérité de l'atteinte (**tableaux 3 et 4**).

Examens complémentaires de base

Un certain nombre d'examens simples peuvent permettre de mettre en évidence une étiologie, ou au moins d'orienter vers certaines causes. Ce bilan peut comprendre : hémogramme (recherche d'une macrocytose, d'une hémopathie), vitesse de sédimentation ou protéine C réactive, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, transaminases (recherche d'une hépatite),

TABLEAU 4

Orientation du diagnostic étiologique d'une neuropathie périphérique

	Axonale	Démyélinisante
Aiguë	▮ Forme axonale de Guillain-Barré (rare) ▮ Porphyrie aiguë intermittente ▮ Vascularite	▮ Syndrome de Guillain-Barré
Subaiguë	▮ Métabolique (diabète...) ▮ Toxique ▮ Maladies de système ▮ Amylose acquise	▮ Polyradiculonévrite subaiguë (éventuellement secondaire : myélome condensant, syndrome POEMS)
Chronique	▮ Métabolique (diabète...) ▮ Toxique ▮ Maladies de système ▮ Héréditaire (maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 2)	*Démyélinisation hétérogène (blocs de conduction)* ▮ Polyradicunonévrite chronique *Démyélinisation homogène* ▮ Héréditaire (maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1) ▮ Rares causes toxiques (amiodarone)

gamma-GT et volume globulaire moyen (stigmates d'imprégnation éthylique), glycémie a jeun, TSH, sérologie VIH, radiographie de thorax (recherche de lésion parenchymateuse tumorale ou d'adénopathies hilaires).

Pour la HAS, la pratique d'une électrophorèse des protéines sériques ou, plus volontiers, d'une immunofixation du sérum pour rechercher un composant monoclonal n'est pas recommandée en première intention.

Bilan complémentaire approfondi

Il est réalisé selon le contexte général et le type de la neuropathie.

1. Sérologies

Ce sont :
- sérologie VIH : cf. ci-dessus ;
- sérologie *Borrelia* : si contexte évocateur de méningoradiculonévrite après morsure de tique ;
- sérologie de l'hépatite B : surtout utile dans un contexte de mononeuropathie multiple si une périartérite noueuse est suspectée ;
- sérologie de l'hépatite C : en cas de mononeuropathie multiple ou neuropathie axonale sensitive, surtout en cas de cryoglobulinémie ;
- sérologie de *Campylobacter jejuni* : en cas de suspicion de syndrome de Guillain-Barré (voir la question correspondante).

2. Examens immunologiques

Ils comprennent : anticorps antinucléaires, anticorps anti-ADN, anticorps anti-SSA, anti-SSB, anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA), enzyme de conversion de l'angiotensine, cryoglobulinémie : ces analyses sont intéressantes pour rechercher une maladie de système ou une vascularite associée à la neuropathie.

3. Ponction lombaire

Elle présente trois intérêts principaux :
- étayer un diagnostic de polyradiculonévrite aiguë ou chronique en montrant une hyperprotéinorachie isolée (dissociation albumino-cytologique) ;
- rechercher une méningite lymphocytaire associée à la neuropathie (dans le cadre d'une méningoradiculonévrite), et la présence éventuelle de micro-organismes par sérologie ou PCR (borréliose) ;
- mettre en évidence des cellules anormales, notamment en cas de suspicion de lymphome avec infiltration radiculaire.

4. Biopsie nerveuse, neuromusculaire, cutanée

Elle est utile notamment si elle permet de contribuer à identifier une neuropathie curable ou si elle peut préciser le mécanisme d'une neuropathie et influencer la prise en charge ultérieure. La biopsie nerveuse a perdu de son intérêt pour le diagnostic de la plupart des neuropathies héréditaires, où elle est supplantée par

TABLEAU 5

Diagnostic différentiel entre neuropathie périphérique et sclérose latérale amyotrophique

Neuropathie périphérique	Sclérose latérale amyotrophique
Atteinte surtout aux membres inférieurs	Atteinte asymétrique débutant volontiers aux membres supérieurs
Atteinte sensitive ou sensitivo-motrice (rares neuropathies motrices pures)	Atteinte motrice pure
Fasciculations possibles mais peu fréquentes (surtout dans les atteintes radiculaires)	Fasciculations au premier plan NB : langue +++
Réflexes diminués ou abolis	Réflexes vifs ou conservés dans territoires amyotrophiés (atteinte des motoneurones centraux)
Amyotrophie plutôt tardive	Amyotrophie précoce
Pas d'atteinte bulbaire (sauf rares formes de polyradiculonévrites chroniques)	Atteinte bulbaire fréquente avec dysarthrie et trouble de la déglutition
Atteinte respiratoire rare (polyradiculonévrites aiguës, quelques formes rares de polyradiculonévrites chroniques, rares neuropathies héréditaires)	L'atteinte respiratoire est la règle au cours de l'évolution
Pas de troubles cognitifs	Association possible SLA/démence fronto-temporale

la génétique moléculaire, et dans les polyradiculonévrites chroniques, où l'analyse électro-clinique combinée à celle du liquide céphalo-rachidien suffit souvent pour le diagnostic. Dans ces neuropathies, la biopsie garde cependant un grand intérêt pour les cas atypiques. Parmi les principales indications actuelles de la biopsie nerveuse, on peut citer :

– recherche de vascularite, généralement devant une mononeuropathie multiple ou une polyneuropathie axonale d'évolution rapide et sévère accompagnée d'un syndrome inflammatoire biologique (on prélève alors souvent un fragment de muscle en même temps que de nerf pour augmenter le rendement de l'examen) ;
– recherche d'amylose devant un contexte évocateur : neuropathie axonale de cause indéterminée avec atteinte préférentielle des petites fibres et signes de dysautonomie ;
– affirmer une infiltration lymphomateuse, surtout en cas d'altération de l'état général et de neuropathie douloureuse ;
– confirmation d'une lèpre ou d'une sarcoïdose.

Dans certains cas très particuliers de douleurs neuropathiques typiques, éventuellement associées à une hypoesthésie, l'examen clinique se révèle pauvre, et l'électroneuromyogramme est normal. On suspecte alors parfois une neuropathie dite des petites fibres (l'électroneuromyogramme n'enregistre le fonctionnement que des grosses fibres myélinisées). Une biopsie cutanée peut alors être pratiquée, à la recherche d'une raréfaction des fibres nerveuses épidermiques et dermiques, afin d'authentifier la présence d'une telle neuropathie.

5. Autres

Selon le contexte, on peut être amené à pratiquer divers examens tels que scanner thoraco-abdomino-pelvien, radiographies du squelette, biopsie ostéo-médullaire à la recherche d'un cancer solide ou d'un lymphome ; biopsie des glandes salivaires accessoires (pour confirmer un diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren ou une amylose) ; recherche d'anticorps antineuronaux (si on suspecte une neuropathie paranéoplasique).

Une étude en génétique moléculaire est également réalisée en fonction du contexte : histoire familiale, pieds creux, cyphoscoliose, amyotrophie péronière sévère chez un adulte jeune...

Diagnostic différentiel des neuropathies

Il se pose dans différents types de situations cliniques.

1. Distinguer cliniquement une neuropathie périphérique d'une sclérose latérale amyotrophique

Différentes caractéristiques cliniques permettent de différencier les neuropathies périphériques et la sclérose latérale amyotrophique. Pour plus de clarté, ces caractéristiques sont détaillées dans le **tableau 5**. Le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique se discute essentiellement lorsque l'atteinte clinique est motrice pure, ce qui nécessite bien sûr un interrogatoire complet et un examen clinique sensitif attentif. En effet, dans certaines neuropathies, notamment héréditaires, les symptômes sensitifs subjectifs sont absents alors que l'examen clinique révèle une hypoesthésie, parfois marquée. Les formes dites spinales de maladie de Charcot-Marie-Tooth sont d'évolution très lente et symétrique, ce qui élimine en principe une sclérose latérale amyotrophique. En fait, en pratique, le diagnostic différentiel entre une neuropathie périphérique et une sclérose latérale amyotrophique se discute essentiellement chez des patients ayant une neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction. Dans cette neuropathie dysimmune rare, un déficit moteur pur asymétique, associé parfois au début à des crampes, s'installe généralement en quelques mois à années, souvent suivi d'une amyotrophie. Contrairement à la sclérose latérale amyotrophique, on n'observe pas de syndrome pyramidal. L'examen clinique attentif montre souvent que certains troncs nerveux sont atteints et d'autres épargnés, ce qui n'est pas compatible avec la sclérose latérale amyotrophique. C'est surtout dans les formes débutantes que le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique

Neuropathies périphériques

POINTS FORTS À RETENIR

- Devant une neuropathie chronique avec atteinte des petites fibres associée à des troubles végétatifs, deux causes principales à évoquer : le diabète et l'amylose.
- L'éthylisme chronique et le diabète sont les deux principales causes de neuropathie périphérique dans les pays industrialisés.
- Environ 10 à 20 % des neuropathies sont de cause indéterminée (presque toujours des neuropathies axonales chroniques).
- On évoque une neuropathie héréditaire, particulièrement devant une histoire familiale, des pieds creux et l'absence de troubles sensitifs subjectifs. Une discordance entre des anomalies électrophysiologiques très marquées et des doléances minimes est également considérée comme très évocatrice.
- La biopsie nerveuse est indiquée, en particulier devant :
– une mononeuropathie multiple surtout si douleurs, évolution rapide et syndrome inflammatoire ;
– une neuropathie axonale chronique d'évolution péjorative, après un bilan étiologique poussé.
- L'électroneuromyogramme est un prolongement direct de l'examen clinique. Il a pour but de confirmer la neuropathie et d'apporter des renseignements sur sa topographie et sur le type d'atteinte (axonale ou démyélinisante). Il est indispensable dans toute neuropathie de cause indéterminée.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Dans un dossier concernant une neuropathie périphérique, l'étudiant doit savoir décrire la démarche diagnostique, connaître les grandes entités nosologiques et savoir ce qu'on peut attendre de l'examen électroneuromyographique. Il s'agit également de savoir orienter le diagnostic étiologique en proposant les explorations appropriées à chaque situation clinique. De nombreuses pathologies sont donc concernées. Bien sûr, ces objectifs ne peuvent être atteints qu'après un interrogatoire et un examen clinique systématiques qui conduisent à une demande hiérarchisée des examens complémentaires.

EXAMEN DE CAS CLINIQUE :

Un maçon de 60 ans, né au Portugal, vit dans la Creuse depuis l'âge de 20 ans. Depuis plusieurs années, il se plaint de paresthésies distales des quatre membres et de crampes nocturnes des mollets. Il est suivi par un cardiologue pour une fibrillation auriculaire découverte il y a deux ans. Depuis quelques jours, il se plaint de douleurs très intenses des régions postérieures des cuisses. Son médecin s'interroge sur l'apparition récente subaiguë d'une diplégie faciale. Comme seul antécédent, on lui connaît un accident grave à la suite d'une chute d'un échafaudage il y a une douzaine d'années qui avait nécessité une splénectomie en urgence.

Les questions peuvent être nombreuses et diverses :

- Quels sont les éléments susceptibles d'orienter vers une atteinte du système nerveux périphérique ?
- En face de situations de ce type, il sera toujours demandé de définir et préciser le type d'atteinte nerveuse périphérique en fonction du niveau et de la diffusion de l'atteinte (radiculaire, plexuelle, tronculaire ; dans cette dernière hypothèse, s'agit-il d'une mononeuropathie, mononeuropathie multiple, polyneuropathie, polyradiculonévrite ?).
- Quels sont les examens complémentaires utiles ? Pourquoi ? Dans quel ordre sont-ils à demander ?
- Discutez des mécanismes des lésions nerveuses périphériques (axonales ; myéliniques ; mixtes).
- En fonction des données du texte qui vous est soumis et des réflexions qui en résultent, quelles sont les causes que vous devez successivement discuter ?

Retrouvez toutes les réponses sur www.larevuedupraticien.fr

se discute, mais c'est l'ENMG qui permet de redresser le diagnostic en montrant la présence de multiples blocs de conduction sur le trajet des nerfs moteurs, en dehors des zones d'étroitesse anatomique.

2. Autres pathologies à évoquer dans le diagnostic différentiel d'une neuropathie

Lors d'un déficit moteur pur, on évoque systématiquement les maladies du motoneurone (sclérose latérale amyotrophique et maladies apparentées), les maladies de la jonction neuro-musculaire (myasthénie et syndrome de Lambert-Eaton principalement), et les maladies musculaires acquises ou héréditaires.

Dans certaines atteintes sensitives symétriques, les signes objectifs peuvent manquer ou être très pauvres. Devant l'absence d'aréflexie, même si on ne constate pas de syndrome pyramidal, on évoque de principe une pathologie médullaire (compressive, inflammatoire). La recherche de symptômes sphinctériens, d'un signe de Lhermitte, d'un niveau sensitif prend alors toute sa valeur. •

POUR EN SAVOIR +



Monographie. **Neuropathies périphériques** Rev Prat 2008;58:1871-924

Vital C, Vallat JM. Ultrastructural study of the human diseased peripheral nerve. 2nd edition. New York : Elsevier, 1987.

Bouche P, Léger JM, Vallat JM. Neuropathies périphériques : polyneuropathies et mononeuropathies multiples. Volume 1 et 2. Paris : Doin, 2003.

L. Magy déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises LFB, CSL Behring, Pfizer et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacement pour congrès, par LFB, CSL Behring, Pfizer et Teva Pharma.
J.-M. Vallat déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

HÉMOPTYSIE

Dr Antoine Parrot, Pr Muriel Fartoukh
Service de pneumologie et réanimation, hôpital Tenon, 75970 Paris Cedex 20, France
antoine.parrot@tnn.aphp.fr



ARGUMENTER les principales hypothèses diagnostiques et **JUSTIFIER** les examens complémentaires pertinents.

L'hémoptysie est définie par une émission de sang par la bouche au cours d'un effort de toux provenant de l'espace sous-glottique.

Symptôme fréquent en pneumologie, c'est un signe alarmant. Même limitée à quelques stries de sang, une hémoptysie doit conduire à une enquête étiologique. Dans un certain nombre de cas, moins de 5 %, une prise en charge immédiate est nécessaire, car le pronostic vital est engagé, avec une mortalité dépassant 50 % en l'absence de traitement adapté spécifique. Il importe d'identifier cette dernière situation.

Physiopathologie

À l'étage sous-glottique, l'irruption de sang dans l'espace aérien provient principalement de la circulation systémique bronchique ou extrabronchique, plus rarement de la circulation pulmonaire (artérielle ou veineuse ou capillaire) et des gros vaisseaux thoraciques.

La circulation bronchique nourricière, où règne un régime à haute pression, est assurée par les artères bronchiques à paroi riche en fibres musculaires lisses contractiles réactives à un stimulus physique tel que le froid ou à un traitement pharmacologique. Ces artères naissent essentiellement de l'aorte thoracique descendante, mais il existe de nombreuses variantes. Des artères bronchiques partent certaines collatérales importantes (rameau œsophagien, rameau médullaire).

La circulation pulmonaire où règne un régime à basse pression est formée d'artères à paroi fine, pauvre en fibres musculaires lisses contractiles, rendant difficile une vasoconstriction physique ou pharmacologique.

Dans certaines conditions pathologiques se produit une modification de la vascularisation systémique intrathoracique avec la constitution d'une hypervascularisation bronchique ou non bronchique. Cette nouvelle hypervascularisation apparaît dans les circonstances suivantes :
– en cas de défaut de la circulation pulmonaire proximale (par exemple, une sténose congénitale des artères pulmonaires, une sténose ou une thrombose proximale de l'artère pulmonaire observée au cours de certaines maladies inflammatoires ou de la maladie thromboembolique veineuse) ;
– en cas de destruction du lit capillaire pulmonaire (par exemple, la tuberculose pulmonaire évolutive ou séquellaire, les dilatations des bronches) ;
– en cas de tumeur, notamment des métastases pulmonaires du rein, de la thyroïde et du mélanome.

En dehors de la notion de traumatisme, la lésion initiale à l'origine de l'inondation du compartiment aérien est mal connue : rupture, nécrose, ulcération, fissuration d'un vaisseau. La majorité des hémoptysies (plus de 90 % des cas) ont pour origine une effraction du réseau angiomateux de l'hypervascularisation systémique (HVS) bronchique ou non bronchique, pouvant être contrôlée par la réalisation d'une artériographie bronchique avec embolisation. Plus rarement, à partir de la circulation pulmonaire, il peut s'agir de lésions anévrismales siégeant sur les artères pulmonaires proximales. Un traitement radiologique par vaso-occlusion ou chirurgical est possible.

Parfois, la source du saignement est en rapport avec une hyperpression veineuse pulmonaire du fait d'une pathologie veineuse congénitale ou acquise (fibrose médiastinale, traitement par radiofréquence de troubles du rythme, cardiopathie gauche, rétrécissement mitral) ou une lésion de la barrière alvéolo-capillaire (vascularites des petits vaisseaux). L'hémoptysie serait ici le fait d'une érythrodiapédèse pulmonaire, et on parle alors d'hémorragie intra-alvéolaire (HIA).

Exceptionnellement, il s'agit de la rupture d'un gros tronc (aorte ou ses branches, artère pulmonaire au niveau du hile) ou d'anomalies congénitales de la circulation bronchique (séquestration lobaire).

Certaines causes peuvent entraîner une hémoptysie par plusieurs mécanismes. Ainsi, au cours de la tuberculose, le saignement provient le plus souvent d'une hypervascularisation systémique, mais dans un peu moins de 5 % des cas il est en rapport avec un anévrisme situé sur l'artère pulmonaire (anévrisme de Rasmussen).

Actuellement, une exploration non invasive du mécanisme artériel bronchique et pulmonaire de l'hémoptysie est possible en un temps grâce aux progrès techniques du scanner thoracique (l'angio-TDM volumique). De plus, celui-ci permet de visualiser les gros troncs et les veines pulmonaires et d'analyser le parenchyme pulmonaire, ce qui permet une orientation diagnostique étiologique.

Diagnostic positif

L'hémoptysie est de diagnostic généralement aisé, car il s'agit de sang émis au cours d'un effort de toux, aéré et rouge le plus souvent. Bien souvent, le médecin n'a pas assisté à cet événement, il est donc indispensable de discuter les autres causes d'émission de sang par la bouche telles que :

– l'hématémèse : émission de sang par la bouche au cours d'un effort de vomissement, à redouter en cas de sang plus noir, non aéré, mêlé à des aliments, ou en présence de signes hémodynamiques contrastant avec l'absence de détresse respiratoire. Néanmoins, la présence de sang dans l'estomac peut correspondre à du sang dégluti au cours d'hémoptysies massives ;
– les saignements d'origine ORL (sang provenant des voies aériennes sus-glottiques) : émission de sang par la bouche sans effort de toux ni vomissement, parfois après un raclement de gorge, ou une épistaxis ou en cas de sensation de sang dans la cavité buccale précédant la toux. En cas d'hémorragie ORL importante, le diagnostic est difficile, et il faut rechercher la notion d'antécédents (cancer, varices de la base de langue). Un examen ORL minutieux allant parfois jusqu'à une angio-TDM cervicale permet le diagnostic ;
– plus exceptionnellement des gingivorragies.

Dans le cas ou le doute diagnostique persiste, la fibroscopie bronchique et la TDM sont d'une aide précieuse.

Évaluation de la gravité

L'abondance de l'hémoptysie et les signes de retentissement respiratoire permettent de repérer la majorité des hémoptysies graves.

Volume et débit

Le volume ou le débit de l'hémoptysie sont essentiels à déterminer, car ils sont corrélés à la mortalité. Apprécier le volume de l'hémoptysie n'est pas toujours facile. Le moyen le plus efficace est de présenter au patient ou à l'entourage des récipients de volume connu (1 cuillère à dessert, un crachoir gradué, un haricot, etc.) et de lui faire décrire le plus précisément possible la quantité émise. Il n'existe pas de seuil unanimement accepté pour définir une hémoptysie grave, celui-ci variant de 200 mL/j à 1 000 mL/j. À partir de 200 mL/24 h, voire moins si le patient a une insuffisance respiratoire chronique, on peut considérer une hémoptysie comme menaçant la vie. En cas de volume minime, il faut se rappeler qu'il existe un risque de récidive potentiellement massif.

Retentissement respiratoire

Le deuxième facteur de gravité est la détresse respiratoire aiguë induite par l'obstruction bronchique et/ou l'inondation alvéolaire. Le facteur asphyxique est le principal risque encouru par le patient du fait d'un volume des voies aériennes de conduction réduit à moins de 200 mL. La polypnée et l'hypoxémie en sont les premiers signes. Si une hypoxémie est retrouvée, même au cours d'une hémoptysie de moyenne abondance, cela signifie qu'il existe déjà une inondation alvéolaire en rapport avec une hémoptysie grave, indépendamment de l'abondance de l'hémoptysie. La PaO_2 doit être systématiquement mesurée devant toute hémoptysie, idéalement en air ambiant, car elle est un élément incontournable de la décision thérapeutique. Elle doit cependant être interprétée en fonction des chiffres antérieurs en cas de maladie respiratoire chronique.

Autres critères de gravité

Dans les cas douteux, d'autres critères de gravité peuvent aider à la décision thérapeutique. L'existence de troubles de l'hémostase est associée à des hémoptysies plus abondantes et plus graves. Certaines causes sont aussi associées à une mortalité plus élevée (cancer bronchique, aspergillome).

Enfin, le retentissement hémodynamique des hémoptysies est toujours tardif. Un choc hémorragique ne se voit jamais avant qu'une détresse respiratoire grave ne soit déjà largement installée. De ce fait, une hémodynamique normale ou l'absence d'anémie ne sont pas des éléments rassurants lors d'une hémoptysie.

Examens complémentaires indispensables

Après un interrogatoire et un examen clinique rigoureux, quel que soit le volume de l'hémoptysie, la radiographie pulmonaire, la fibroscopie bronchique et l'angio-TDM volumique sont le plus souvent indispensables à la prise en charge.

En cas d'hémoptysie grave, elles sont réalisées en quelques heures. Ces examens visent à déterminer la localisation, la cause et le mécanisme de l'hémoptysie.

La réponse à ces questions est primordiale pour la prise en charge thérapeutique. En effet, en cas d'hémoptysie asphyxiante, une protection sélective simple des voies aériennes n'est réalisable qu'en cas de latéralisation (quel côté saigne ?). Une décision de chirurgie d'exérèse n'est possible que si la lésion est focale. Dans les hémoptysies massives, suivant le type de mécanisme artériel, systémique ou pulmonaire, on a recours soit à l'artériographie bronchique avec embolisation, soit à l'angiographie pulmonaire avec vaso-occlusion.

Hémoptysie



POINTS FORTS À RETENIR

- La survenue d'une hémoptysie doit conduire à une enquête étiologique.
- La gravité d'une hémoptysie s'évalue sur le volume et sur le retentissement respiratoire.
- Les principales causes des hémoptysies sont le cancer, la dilatation des bronches, la tuberculose (active et ses séquelles) et l'aspergillome.
- Le bilan d'une hémoptysie comprend le plus souvent une radiographie pulmonaire, une fibroscopie bronchique et une tomodensitométrie thoracique.
- L'angioscanner multidétecteur permet de localiser le saignement, d'orienter vers une cause et de déterminer le mécanisme du saignement.
- Le principal mécanisme de l'hémoptysie est lié à l'hypervascularisation bronchique.

Radiographie pulmonaire

Elle permet d'évoquer certains diagnostics, en particulier la tuberculose active ou l'aspergillome, et de localiser l'hémoptysie.

Fibroscopie bronchique

L'endoscopie permet de confirmer le diagnostic, de localiser l'hémoptysie si elle est réalisée précocement et de diagnostiquer une cause telle qu'une tumeur.

Tomodensitométrie thoracique

L'angio-TDM volumique a une place majeure dans la prise en charge d'une hémoptysie. Il permet premièrement une localisation certaine en cas de verre dépoli ou de foyer alvéolaire isolé ou lié à une cause ; deuxièmement, un diagnostic étiologique (par exemple, une dilatation des bronches, des séquelles de tuberculose ou une pathologie tumorale) ; troisièmement, l'identification du mécanisme de l'hémoptysie. En cas d'hypervascularisation systémique, l'angio-TDM volumique permet une cartographie des artères bronchiques et non bronchiques. Il détecte également les lésions des branches des artères pulmonaires conduisant, d'emblée, à une angiographie pulmonaire pour vaso-occlusion pulmonaire.

Autres examens

La numération formule sanguine et une hémostase sont demandées de principe. Le groupage sanguin est indispensable. En fonction du contexte clinique sont effectuées la recherche de BAAR (bacilles acido-alcoolo-résistants), une sérologie aspergillaire…

Étiologie

Les causes sont très nombreuses (plus de 100 sont répertoriées) mais restent dominées par le cancer bronchique, la tuberculose active ou séquellaire, la dilatation des bronches et l'aspergillome dans près de 80 % des cas (*v.* **tableau**).

Causes tumorales

1. Tumeurs malignes

Le cancer bronchique : l'hémoptysie peut être le symptôme révélateur du cancer. Classiquement, elle est de faible abondance et récidivante. Le diagnostic est d'autant plus vite évoqué qu'il s'agit d'un patient fumeur, qu'il existe une altération de l'état général et une opacité à la radiographie pulmonaire. La radiographie peut être normale. Le diagnostic est établi par la fibroscopie bronchique. En cas d'hémoptysie grave, il s'agit le plus souvent d'un cancer épidermoïde ou d'un adénocarcinome, plus rarement d'un cancer à petites cellules.

La survenue d'une hémoptysie en cours de traitement d'un cancer connu peut témoigner d'une fistule après une chirurgie, d'une nécrose de la tumeur après radio-chimiothérapie, d'une progression avec envahissement d'une structure vasculaire ou d'une récidive tumorale .

Les métastases : les hémoptysies sont rares au cours des métastases pulmonaires. Elles surviennent plus volontiers en cas de cancers hypervasculaires : le rein, la thyroïde et le mélanome.

2. Tumeurs bénignes

La tumeur la plus fréquente est la tumeur carcinoïde, avec un aspect framboisé à la fibroscopie bronchique.

Causes infectieuses

1. Tuberculose

L'hémoptysie peut révéler une tuberculose évolutive. Le diagnostic est évoqué sur une altération de l'état général, une fièvre et une opacité excavée à la radiographie pulmonaire. Les BAAR sont le plus souvent positifs à l'examen direct.

Chez un ancien tuberculeux, l'hémoptysie peut témoigner d'une reprise évolutive de la tuberculose, évoquée sur une modification des images radiologiques comparées aux documents antérieurs. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de BAAR à l'examen direct ou de bacille de Koch (BK) à la culture. L'antibiogramme est indispensable, compte tenu des antécédents. Il peut s'agir aussi de lésions séquellaires fibreuses ou de dilatations des bronches développées dans un territoire détruit. Parfois, les dilatations des bronches siègent dans un lobe atélectasié (lobe moyen le plus souvent) secondaire à une compression de la bronche par une adénopathie pédiculaire (syndrome de Brocq). Enfin, l'hémoptysie peut faire suite à une greffe aspergillaire, un cancer sur cicatrice chez un fumeur et, plus rarement, une broncholithiase (c'est-à-dire une calcification ganglionnaire qui fait irruption dans l'arbre bronchique et érode les vaisseaux de la sous-muqueuse bronchique).

2. Aspergillome

L'aspergillome correspond à une prolifération de spores aspergillaires au sein d'une cavité préformée. Les principales causes de la formation de ces cavités sont les séquelles de tuberculose, la dilatation bronchique, la sarcoïdose évoluée et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Typiquement, le diagnostic est évoqué sur la radiographie pulmonaire sous la forme d'une opacité arrondie surmontée d'un croissant clair apparue au sein d'une cavité préexistante (image dite en grelot). Parfois, l'image se réduit à un épaississement des parois de la cavité préformée. Les prélèvements mycologiques (ECBC, pour examen cytobactériologique des crachats, aspiration bronchique) sont rarement positifs à l'examen direct et positifs dans près d'un cas sur deux à la culture. Les sérologies aspergillaires associées à une immunoélectrophorèse permettent de confirmer le diagnostic.

3. Aspergillose invasive

Chez un malade ayant une hémopathie maligne, la survenue d'une hémoptysie doit faire évoquer en urgence le diagnostic d'aspergillose invasive. Le diagnostic est d'autant plus facile qu'il existe les éléments suivants : douleur pleurale, fièvre persistante sous antibiotique, neutropénie, image d'infarctus, nodule ou excavation à la radiographie pulmonaire. La tomodensitométrie thoracique, plus sensible, retrouve des nodules entourés de verre dépoli (signe du halo), ou un début d'excavation du nodule (signe du croissant gazeux) à un stade plus tardif. Les prélèvements mycologiques (ECBC, aspiration bronchique, lavage bronchoalvéolaire) sont rarement positifs à l'examen direct et positifs dans près d'un cas sur deux à la culture. Les sérologies ont peu d'intérêt. En revanche, la détection de l'antigène galactomannane par ELISA dans le sérum, voire dans le lavage bronchoalvéolaire, est d'une aide précieuse. Les biopsies bronchiques permettent le diagnostic en montrant le filament mycélien à l'examen direct ou à la culture, mais les prélèvements ne sont pas toujours réalisables (trouble de l'hémostase).

D'autres facteurs de risque concourent à la survenue d'aspergillose invasive : BPCO, sujets transplantés, prise de corticoïdes sur une durée de plus de 3 semaines, cirrhose, diabète insulinodépendant ou VIH.

4. Bronchite aiguë, bronchite chronique, pneumonie infectieuse

Le plus souvent, en cas de bronchite aiguë (cause très fréquente en médecine non hospitalière) ou de bronchite chronique, l'hémoptysie est de faible abondance et survient dans un contexte d'infection. Toute pneumonie infectieuse peut se compliquer d'une hémoptysie, mais il s'agit le plus souvent de pneumonie nécrosante (staphylocoque, *Klebsiella*).

Dans ce contexte de bronchite ou de pneumonie, il importe de ne pas méconnaître une maladie sous-jacente telle qu'un cancer bronchique. Par conséquent, la tomodensitométrie thoracique et la fibroscopie bronchique sont de réalisation systématique.

TABLEAU

Principales causes des hémoptysies

Tumeurs
→ **malignes**
- cancer bronchique
- métastases

→ **bénignes**
- tumeur carcinoïde

Dilatations des bronches

Infections
- tuberculose
- aspergillome
- aspergillose invasive
- pneumopathie nécrosante
- abcès pulmonaire

Traumatisme
- érosion pulmonaire par un fragment costal
- contusion pulmonaire
- rupture trachéo-bronchique
- iatrogène (ponction pleurale…)
- corps étranger

Anévrismes pulmonaires
- infectieux
- inflammatoire
- malformation artério-veineuse
- traumatique (cathétérisme droit)

Anomalies cardiovasculaires
- embolie pulmonaire
- rétrécissement mitral
- fistule aorto-bronchique

Anomalies de la circulation bronchique
- angiome artériel bronchique

Cause cryptogénique

Hémorragie intra-alvéolaire
- rétrécissement mitral
- troubles de l'hémostase
- vascularites
- connectivites
- maladie de Goodpasture

Dilatation des bronches

L'hémoptysie peut révéler ou compliquer une dilatation des bronches (DDB) connue, localisée ou diffuse.

L'hémoptysie est due à l'hypervascularisation systémique. Elle accompagne souvent une surinfection. Le diagnostic de dilatation des bronches, évoqué sur une bronchorrhée et un hippocratisme digital, est effectué sur un scanner thoracique en coupes fines. En cas de dilatation des bronches focalisée se discute un traitement chirurgical.

Causes cardiovasculaires

1. Embolie pulmonaire

En phase aiguë révélatrice de la maladie thrombo-embolique veineuse, l'hémoptysie est généralement noirâtre, peu abondante, en rapport avec la nécrose pulmonaire secondaire à l'embolie (opacité triangulaire à base pleurale à la radiographie pulmonaire). Plus tardivement, l'hémoptysie est en rapport avec une hypervascularisation systémique.

2. Rétrécissement mitral

Le rétrécissement mitral est une cause classique mais devenue exceptionnelle d'hémoptysie, par un mécanisme d'hyperpression veineuse responsable le plus souvent d'œdème aigu pulmonaire

(hémorragie intra-alvéolaire) ; dans de rares cas, l'hyperpression s'est transmise aux veines bronchiques du fait d'anastomoses entre les veines pulmonaires et les veines bronchiques, l'hémoptysie peut être alors liée à la rupture d'une veine bronchique.

3. Anévrismes pulmonaires

Les principales causes d'hémoptysie de mécanisme artériel pulmonaire sont tumorales (nécrose d'une masse tumorale), infectieuses (anévrisme de Rasmussen), inflammatoires (maladie de Behçet) ou traumatiques (post-cathétérisme cardiaque droit).

4. Autres causes

Les cardiopathies congénitales, l'hypertension artérielle pulmonaire sont parfois responsables d'hémoptysies.

Malformations pulmonaires

(séquestrations pulmonaires)

Hémoptysies traumatiques

Dans ce contexte, on recherche une plaie pulmonaire après une fracture de côtes, une contusion pulmonaire, une rupture trachéobronchique. On peut en rapprocher les causes iatrogènes (ponction pleurale, biopsie bronchique…). L'inhalation d'un corps étranger peut être responsable d'une hémoptysie.

Hémoptysie cryptogénique

Parfois, aucune cause de l'hémoptysie n'est retrouvée après un bilan comprenant une fibroscopie bronchique et une tomodensitométrie thoracique. Dans les hémoptysies graves, environ 15 % restent sans cause retrouvée. Une surveillance prolongée s'impose, notamment chez le fumeur.

Hémorragies intra-alvéolaires

Dans de rares cas, le sang ne vient pas de la bronche mais de l'alvéole. On parle alors d'hémorragie intra-alvéolaire. L'approche étiologique et thérapeutique est alors très différente. Le diagnostic est évoqué devant l'association hémoptysie-anémie-infiltrats radiologiques, d'autant plus qu'il existe des signes extrapulmonaires (rein, peau, ORL, neurologiques). En principe, le lavage bronchoalvéolaire affirme le diagnostic. Ensuite, il importe de déterminer si l'hémorragie alvéolaire est d'origine immune (1/3 des causes) ou non. Les hémorragies intra-alvéolaires non immunes sont dominées par les tableaux d'hyperpression veineuse pulmonaire, le rétrécissement mitral, les dysfonctions ventriculaires gauches et les troubles de l'hémostase. Le bilan comprend donc un bilan d'hémostase, un dosage du peptide natriurétique B, une échographie cardiaque pour évaluation de la fonction cardiaque et recherche d'un rétrécissement mitral serré chez ces patients à haut risque de mort subite.

Les hémorragies intra-alvéolaires immunes sont dominées par les vascularites liées aux anticorps anticytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) [polyangéite microscopique et granulomatose avec polyangéite (anciennement maladie de Wegener)], puis les connectivites (le lupus érythémateux disséminé) et la maladie des anticorps antimembranes basales (syndrome de Goodpasture). En faveur d'une hémorragie intra-alvéolaire immune, on retient la présence d'un syndrome pneumorénal. Il faut donc dépister la présence d'une atteinte rénale (hématurie, protéinurie, insuffisance rénale d'apparition rapidement progressive). D'autres signes d'atteintes d'organes sont à rechercher : rhumatologiques (myalgies, arthralgies/arthrites), dermatologiques (purpura, nodules), ORL (ulcérations des muqueuses avec perforation nasale, sinusites). Une altération de l'état général, une installation subaiguë plaident également en faveur d'une origine immune. En attendant les résultats du bilan immunologique (C3, C4, ANCA, facteurs antinucléaires [FAN], anticorps antimembrane basale glomérulaire [anti-MBG]) et des biopsies d'organes ciblés, une bandelette urinaire et un ionogramme sanguin peuvent se révéler pertinents dans les premières heures de la prise en charge.

Traitement

La survenue de crachats hémoptoïques nécessite un avis pneumologique, d'autant plus s'il s'agit d'un patient sans antécédent respiratoire connu. Dès que le volume dépasse 30-50 mL (moitié d'un verre), une hospitalisation est nécessaire afin de repérer les hémoptysies les plus graves. Si le volume est inférieur à 30-50 mL, une prise en charge ambulatoire est possible mais discutée en fonction du terrain (BPCO sévère, troubles de l'hémostase, étiologie supposée, possibilité d'atteinte de l'artère pulmonaire…).

Traitement étiologique

Dans tous les cas, le traitement de la cause s'impose : antibiothérapie des surinfections bronchiques en cas de dilatation des bronches ou de tuberculose, chirurgie et/ou chimiothérapie en cas de cancer pulmonaire.

Traitement des hémoptysies graves

Il comprend la mise en condition autorisant un transfert vers une unité de réanimation, dans un centre hospitalier disposant d'un service de radiologie interventionnelle et de chirurgie thoracique.

1. Mise en condition

Mesures générales : en cas d'hémoptysie menaçante, les mesures suivantes s'imposent : 1) une oxygénothérapie ; 2) le repos strict ; 3) une mise en position de sécurité en décubitus latéral du côté du saignement pour éviter l'inondation controlatérale ; 4) une mise en place de deux voies d'abord de bon calibre ; 5) un contrôle des facteurs hémorragiques (arrêts des traitements anticoagulants et des antiagrégants) ; 6) une mise en route du traitement étiologique ; 7) les antitussifs sont à proscrire, car le patient doit garder ses capacités de toux pour éviter une inondation alvéolaire à bas bruit ; 8) une surveillance rapprochée avec un contrôle continu de la saturation artérielle en oxygène, de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle est nécessaire en attendant un transfert en milieu de réanimation.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

CAS CLINIQUE

Un homme de 50 ans, fumeur (à 40 paquets-années) consulte pour une hémoptysie. Il a rempli à domicile deux verres de sang. Il est sous warfarine (Coumadine) pour une arythmie complète. Il n'a aucun autre antécédent et a maigri de 10 kg. L'examen clinique retrouve un patient polypnéïque (FR = 35/min). La radiographie thoracique met en évidence une opacité excavée du lobe supérieur droit.

QUESTION N° 1

Quelle est la gravité de l'hémoptysie? Quel est le lieu de prise en charge : à domicile, en pneumologie, en réanimation ? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 2

Quelles sont les deux causes les plus probables ?

QUESTION N° 3

Quel bilan réalisez-vous? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 4

Si une de vos hypothèses est infectieuse :
- quel est le traitement mis en route ?
- quelles autres mesures envisagez-vous ?

Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur www.etudiants.larevuedupraticien.fr

Contrôle de l'hémorragie :
– par voie locale : l'hémostase peut être assurée lors de la fibroscopie bronchique par instillation de sérum physiologique glacé. En cas de persistance du saignement ou si celui-ci est abondant, les recours possibles sont la xylocaïne adrénalinée, le sérum physiologique adrénaliné ou la terlipressine (Glypressine) locale à la dose de 1 mg. La fibroscopie bronchique permet en outre une toilette bronchique en ne touchant pas au caillot situé dans le territoire présumé de l'hémoptysie sous peine d'une récidive massive ;
– par voie générale : en cas d'hémoptysie menaçante, en l'absence de possibilité de réaliser une fibroscopie bronchique ou en cas d'échec du traitement topique perfibroscopique, on peut utiliser les traitements vasoconstricteurs systémiques (terlipressine, vasopressine) avec des doses adaptées au poids. Pour la terlipressine, les doses varient entre 1 et 1,5 mg à la seringue électrique sur 15 minutes toutes les 4 à 6 heures. Leur utilisation doit être prudente en cas de cardiopathie ischémique ou d'hypertension artérielle.

Protection des voies aériennes : en cas hémoptysie non contrôlée par les moyens thérapeutiques précédents, l'insuffisance respiratoire par inondation alvéolaire et/ou obstruction bronchique est prévenue par l'exclusion du territoire de l'hémoptysie par différents dispositifs, dont l'intubation sélective.

2. Traitements spécialisés

Radiologie interventionnelle : elle a révolutionné la prise en charge des patients avec hémoptysies graves. Étant donné que l'hypervascularisation bronchique est le principal mécanisme de l'hémoptysie, l'artériographie bronchique avec embolisation permet de contrôler l'hémorragie dans près de 70 à 90 % des cas. Les complications de cette technique sont rares mais d'une gravité extrême (embolisation du rameau médullaire responsable d'une paraplégie, du rameau œsophagien entraînant une nécrose de l'œsophage). Dans les rares cas où l'atteinte est pulmonaire, une vaso-occlusion pulmonaire est proposée.

Chirurgie d'hémostase : elle permet un contrôle immédiat de l'hémoptysie, et n'expose pas à la récidive si la cause n'est pas une maladie diffuse, comme une dilatation des bronches. Cependant, elle ne s'adresse qu'aux patients opérables et qu'à des lésions focalisées. Intervenant parfois sur des malades peu préparés et peu explorés en termes de fonction respiratoire, elle est grevée d'une morbidité (fistule broncho-pleurale, pyothorax, hémothorax, ventilation mécanique prolongée) et d'une mortalité non négligeables, entre 15 et 25 %, ce d'autant qu'elle est réalisée immédiatement en période d'hémoptysie active.

Cas particulier de l'hémorragie intra-alvéolaire

Le traitement dépend de la cause. En cas d'hémorragie intra-alvéolaire immune, un traitement par corticoïdes est institué. Ensuite, selon la cause, le renforcement d'un traitement immunosuppresseur ou des échanges plasmatiques est discuté.•

A. Parrot déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacement pour congrès, par Boehringer Ingelheim (CPLF 2015). M. Fartoukh déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour SRLF, SPLF (sociétés savantes).

POUR EN SAVOIR +

Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. Clin Chest Med 2004;25:583-92.

Mal H. Role of surgery in the management of severe haemoptysis. Rev Mal Respir 2005;22:717-9.

Khalil A, Fartoukh M, Tassart M, et al. Role of MDCT in identification of the bleeding site and the vessels causing hemoptysis. AJR 2007;188:W117-25.

De quoi souffrait-on ? De quoi se plaignait-on à l'époque moderne ?

En raison de la richesse de leur contenu descriptif, les consultations médicales écrites présentent un grand intérêt pour caractériser les souffrances et les maladies qui ont affecté les Français de la fin du Moyen Âge jusqu'au début du XIXe siècle, à la réserve qu'elles reflètent moins les maux dont ils ont souffert que ceux dont ils se sont plaints aux médecins, quand ils ont eu accès à eux.

par **Joël Coste**

Les souffrances et les maladies sont des expériences inévitables de la vie humaine et constituent occasionnellement des facteurs historiques de première importance. Outre les grandes épidémies, l'historien se doit donc de considérer les fardeaux de souffrance supportés quotidiennement par l'homme. Cependant, deux difficultés l'attendent : 1) avant le milieu du XIXe siècle, le recueil de données de morbidité n'intéressa ni les états ni les administrations, et les sources utilisables sont rares et imparfaites ; 2) le plus souvent, il n'est pas possible de caractériser précisément dans les sources le problème de santé en utilisant les catégories de la médecine contemporaine – c'est-à-dire porter un diagnostic rétrospectif – et c'est, au mieux, un tableau des fardeaux répartis en grandes classes pathologiques qu'il est possible de brosser, sur le modèle de ceux composés par l'épidémiologie contemporaine, mais dont plusieurs parties restent floues, en l'absence de données biologiques ou d'imagerie nécessaires à la caractérisation de nombreuses maladies aujourd'hui.

Les consultations médicales écrites

L'analyse des consultations médicales écrites s'avère très précieuse pour caractériser ce dont les hommes et les femmes des siècles passés souffraient ou, du moins, se plaignaient. Attestée dès l'Antiquité, la pratique de la consultation médicale écrite s'est développée en Italie à la fin du Moyen Âge puis en France et dans la plupart des pays européens à l'époque moderne. Jusqu'au début du XIXe siècle, la consultation écrite fut un acte médical courant, tarifé, associé à un genre littéraire codifié. Les textes, de quelques pages, rédigés à distance en réponse à un « mémoire » détaillé ou à l'issue de rencontres avec les malades, reprenaient les informations pertinentes sur le malade et la maladie, puis présentaient une analyse de la maladie avec ses aspects diagnostiques, pronostiques et étiologiques, et enfin les décisions thérapeutiques (remèdes et régime de vie). En latin puis généralement en langue vernaculaire à partir du XVIIIe siècle, les consultations écrites étaient régulièrement colligées sous forme de recueils à destination des étudiants ou des jeunes praticiens.

La fréquence des processus infectieux

L'analyse de plus de 2 000 consultations manuscrites ou imprimées, rédigées par 122 médecins français entre 1550 et 1825, a montré la très grande fréquence, tout au long de la période, des affections caractérisées par une fièvre et/ou un écoulement de pus, témoignant d'un processus infectieux. Malgré la sélection des patients qu'impliquait la pratique de la consultation écrite, excluant de fait beaucoup d'infections aiguës ou épidémiques, les maladies infectieuses ont motivé près d'un tiers des consultations. Au premier rang de celles-ci figurait la tuberculose, dans sa forme pulmonaire – à l'origine de nombreuses suppurations pulmonaires chroniques (*v.* encadré ci-contre) – mais également

* Université Paris-Descartes, École pratique des hautes études, 75005 Paris, France. joel.coste@parisdescartes.fr

▼ *Excercitationes practicae circa medendi methodum* (Frederik Dekkers). Éd. Leyde : Jordanus Luchtmans et Cornelius Boutesteyn, 1695.



© BIU Santé, Paris

dans des formes moins fréquentes mais tout aussi graves, touchant le larynx, les ganglions et le système ostéo-articulaire.

Ensuite venaient les infections sexuellement transmissibles – la syphilis ou « vérole », indentifiable à chacune de ses phases, ainsi que quantité de chancres et d'écoulements gonorrhéiques –, le paludisme, les dysenteries, les abcès… Les tumeurs étaient en revanche peu fréquentes, de l'ordre de 5 % des consultations, mais il ne s'agissait que de tumeurs extériorisées, visibles ou palpables comme celles du sein, du testicule, de la cavité buccale, de la thyroïde, de la verge, de l'anus ou de l'utérus. Les consultations médicales sont moins pertinentes pour appréhender les pathologies traumatiques et celles prises en charge par les chirurgiens. Un recueil publié en 1765 par le chirurgien parisien Henri-François Le Dran donne toutefois un bon aperçu de ces pathologies, au premier rang desquelles figuraient les plaies et les infections collectées (abcès, fistules), puis les fractures, les rétentions d'urines, les lithiases urinaires et les brûlures.

Les complications de la grossesse (fausses couches, môles, éclampsies, hématomes rétroplacentaires, hémorragies de la délivrance, complications infectieuses et embolies pulmonaires du post-partum) ont motivé quant à elles près de 5 % des consultations médicales écrites pour les femmes, une valeur très certainement sous-estimée, car ces pathologies étaient souvent prises en charge par les chirurgiens ou les sages-femmes.

Pathologies de l'abdomen, du thorax puis des membres

L'analyse des appareils atteints offre un autre point de vue sur les fardeaux pathologiques portés par les Français de l'époque moderne. Les maladies de l'appareil génito-urinaire arrivent en tête avec 18 % des consultations écrites ; elles incluaient de nombreuses infections sexuellement transmissibles, des lithiases urinaires et des stérilités. Les maladies de l'appareil digestif étaient presque aussi fréquentes et recouvraient des maladies du foie et des voies biliaires (notamment des lithiases compliquées), des diarrhées chroniques, des troubles hémorroïdaires ainsi que de nombreuses plaintes ressemblant à nos actuelles « colopathies fonctionnelles ». Venaient ensuite, à peu

Un perruquier atteint d'une suppuration pulmonaire chronique au début des années 1780

Marie-François-Bernardin Ramel. *Consultations de médecine…*, 1785, p. 35-7.

« La fièvre que le malade qui nous consulte a depuis quelque temps, avec de légères exacerbations, surtout après ses repas, le marasme et le dépérissement dans lequel il tombe de jour en jour constituent une fièvre lente. La toux qui le fatigue sans cesse et plus fortement encore le matin et le soir, l'expectoration d'une matière épaisse, de couleur tantôt blanchâtre, tantôt jaune, les sueurs qu'on observe dans la nuit sur sa poitrine ne permettent pas de douter que cette fièvre ne soit produite par une suppuration qui a lieu dans le poumon. *[…]* Cette maladie a fait des progrès, elle est dans son troisième degré, puisqu'on commence d'observer de légères œdèmes aux pieds ».

▶ Page de couverture de l'ouvrage *Integrum morborum mysterium* (Robert Fludd). Éd. Francfort : G. Fitzer, 1631.



© BIU Santé, Paris

sont difficiles à caractériser précisément faute d'une sémiologie clinique performante, qui n'a été développée qu'à la fin du XVIIIe siècle. Toutefois, les dermatoses infectieuses (érysipèle, herpès), l'eczéma et le psoriasis semblent avoir été courants. Les maladies ostéo-articulaires incluaient des lombosciatiques, des cruralgies, des arthroses de la hanche et du genou ainsi que des atteintes inflammatoires qui peuvent être rattachées à la goutte commune, au rhumatisme psoriasique et à la polyarthrite rhumatoïde. En revanche, il y a eu très peu de consultations écrites pour des douleurs rachidiennes isolées.

près avec la même fréquence de 10 %, les maladies de l'appareil respiratoire et celles du système nerveux : les premières principalement de nature infectieuse (notamment tuberculeuse) ou rattachables aux actuelles bronchopneumopathies chroniques obstructives ; les secondes comprenant des épilepsies, des migraines, des paraplégies et davantage encore des hémiplégies dont la présentation évoque souvent une origine vasculaire. Les maladies de la peau et les maladies ostéo-articulaires motivaient environ 5 % des consultations. Les premières

Les maladies mentales : l'iceberg ?

Des troubles mentaux peuvent être évoqués dans 4 % des consultations. Il s'agissait le plus souvent de manifestations relevant des catégories contemporaines des troubles anxieux et des troubles de l'humeur ainsi que des troubles somatoformes, dans deux expressions principales, le trouble de conversion et l'hypochondrie. Plus rarement, les manifestations étaient plus sévères, avec des éléments psychotiques, relevant des catégories contemporaines des troubles bipolaires (*v.* encadré ci-dessous), des dépressions majeures ou des schizophrénies.
Malgré le développement d'une réflexion sur la maladie mentale au cours du XVIIIe siècle, les troubles mentaux n'ont été que très imparfaitement appréhendés et pris en charge par la médecine et ses praticiens pendant les siècles modernes. De ce fait, la faible fréquence de ces troubles dans les consultations françaises ne reflète probablement pas tant la réalité épidémiologique que l'insuffisance des catégories conceptuelles et des prises en charge médicales de ceux-ci.

Une femme de 40 avec une alternance d'états d'agitation et d'apathie dans la première décennie du XIXe siècle

Charles-Louis Dumas. *Consultations et observations de médecine*, 1824, p. 238-9.

« Après avoir passé les premières années de sa vie dans un monde très-agité, Madame est tombée dans une situation tout à fait différente. Les symptômes ordinaires d'une maladie nerveuse ont été la suite de ce changement. Ces accidens nerveux ont eu bientôt sur le moral une influence telle qu'on a vu se manifester les caractères non univoques d'une aliénation d'esprit. À cette époque on a vu une malade livrée alternativement à des accès de fureur et d'apathie, de silence et de loquacité, de préoccupation et d'indifférence, de folie et de stupidité. Aux symptômes ordinaires se joignit la suppression des règles *[…]* avec désir immodéré pour le commerce des hommes ».

Un homme se plaignant en juin 1763 de douleurs thoraciques

Manuscrit BIU Santé 2440,
Lettres médicales du XVIIIe siècle, pièce 85.

« Il y a quelques mois que l'exposant sentit en marchant dans les rues une grande douleur au sternum, ou dans la poitrine, elle dura fort peu et se dissipa en continuant sa route et rallentissant sa marche. *[…]* Il y a huit jours que sortant de chés luy à cinq heures du soir, à peine eut-il fait quatre pas que cette mesme douleur le prit ; dans l'idée qu'elle se dissiperoit en marchant comme il luy estoit arrivé precedemment, il continua sa route mais elle augmenta au point et avec de si grandes douleurs qu'il fut obligé de revenir chés luy, où il eut bien de la peine à arriver parce qu'il s'en estoit déjà eloigné de plus de cinq cent pas. Arrivé chés luy, il se mit dans un fauteüil, la respiration fort genée, souffrant des douleurs inexprimables et à mourir, comme si on luy ouvroit et ecrasoit la poitrine ».



◄ Le médecin observateur (abbé Francis Clifton). Gravure de Claude-Nicolas Cochin fils. Extrait de l'ouvrage État de la médecine ancienne et moderne. Paris : Quillau, 1742

Les maladies en pointillé

Les maladies de l'appareil circulatoire, celles du sang et des organes hématopoïétiques ainsi que les maladies endocriniennes et nutritionnelles sont encore plus rarement repérables dans les consultations écrites, faute pour ces dernières d'une sémiologie clinique très spécifique (sauf exception, comme pour ces douleurs thoraciques aujourd'hui très évocatrices d'angine de poitrine, *v.* encadré ci-dessus) et bien sûr de l'existence des techniques biologiques ou d'imagerie nécessaires à leur identification.

Enfin, pour une importante fraction de près de 20 % des consultations, l'appareil ou le système atteint n'a pu être précisé. Les informations sémiologiques sont insuffisantes, les symptômes trop peu spécifiques (comme la fatigue, les lipothymies, les vomissements, etc.), ou il s'agissait de difficultés respiratoires et d'hydropisie – un syndrome associant des œdèmes périphériques et des épanchements dans l'abdomen et le thorax – pour lesquels l'identification de l'origine respiratoire, cardiaque ou rénale (voire même hépatique) est impossible, bien que l'on puisse penser que les insuffisances cardiaques prédominaient parmi celles-ci.

Au total, appréhender la réalité pathologique des anciennes sociétés est difficile, au moins jusqu'au milieu du XIXe siècle, et il n'est – et ne sera sans doute toujours – possible que d'en brosser un tableau pointilliste. Pour la France entre 1550 et 1825, les consultations médicales écrites permettent d'en réaliser néanmoins une esquisse acceptable, tout en procurant un reflet direct de la pratique médicale, des relations médecins-patients, et des souffrances engendrées par les maladies. •

RÉFÉRENCES

1. **Coste J.** Les Écrits de la souffrance. La consultation médicale en France (1550-1825), Ceyzérieu, Champ Vallon, 2014.
2. **Coste J, Granger B.** Les troubles mentaux dans les écrits médicaux anciens: méthodes de caractérisation et application aux consultations françaises des XVIe-XVIIIe siècles. Ann Med Psychol 2014;172:625-33.

